
BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 11 JUIN 1930

PRÉSIDENCE DE M. MARCHOUX, PRÉSIDENT,
puis de M. NATTAN-LARRIER, VICE-PRÉSIDENT.

Congrès International du Paludisme,

LE PRÉSIDENT. — Un Congrès International du Paludisme, auquel assistait un grand nombre de nos membres et que j'ai eu l'honneur de présider, s'est tenu à Alger du 19 au 21 mai dernier. Une grande partie des congressistes ont pris part à la cérémonie qui s'est tenue à l'hôpital militaire de Constantine, dans la salle où a travaillé LAVÉLAN, sous la présidence de notre collègue M. MESNIL, pour célébrer le cinquantenaire de la mémorable découverte de notre Président fondateur. Le lendemain, a eu lieu au village de Laveran l'inauguration d'un monument qui a été élevé en l'honneur du savant.

Election d'un membre titulaire.

M. L. PANISSET est élu membre titulaire à l'unanimité des voix (22 votants).

MM. G. MARTIN, NATTAN-LARRIER et TRÉFOUEL sont désignés comme membres de la Commission de classement des candidatures de membres titulaires (membres nouveaux).

Communications

A propos d'un essai de classification des fièvres typho-exanthématiques.

Par L. PLAZY et A. MARCANDIER.

Dans une récente communication à la Société de Pathologie exotique, TOULLEC (1) tente une classification intéressante des fièvres typho-exanthématiques. Aux conclusions de cet auteur nous croyons utile de comparer celles auxquelles nous ont conduit l'étude d'une cinquantaine de cas personnels de fièvre exanthématique observés dans la population maritime de la région toulonnaise.

Le tableau clinique, dit TOULLEC, ne présente pas de signes suffisamment tranchés pour permettre un diagnostic différentiel entre ces fièvres aux noms variés; c'est également notre avis et nous avons publié au cours d'un travail récent (2) une observation de fièvre exanthématique dont la symptomatologie rappelait celle du typhus vrai.

La classification de TOULLEC en fièvres à poux et fièvres à tiques est séduisante, étant entendu, cependant, que le terme « tiques » réservé le plus généralement aux acariens de la famille des Ixodidés, est pris dans son sens le plus large, et s'applique également à des vecteurs appartenant à des familles voisines, Trombididés (fièvre fluviale du Japon), Gamasidés, etc...

L'adjonction de cette dernière famille est justifiée par les raisons suivantes :

Alors que jusqu'ici on n'incriminait généralement comme vecteurs des fièvres exanthématiques méditerranéennes que les ixodes du chien (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*), l'un de nous (3) vient de démontrer qu'à Toulon, non seulement les tiques du chien jouent un rôle de transmission comme dans les cas marseillais, mais encore qu'un acarien trouvé jusqu'ici sur le rat, *Dermanyssus muris* (Gamasidé), très voisin des Ixodidés, peut être vraisemblablement mis en cause; l'un de nous (4) également a pu établir une parenté entre les cas toulonnais et ceux de la région méditerranéenne.

D'autre part, si le pou est admis comme agent de transmis-

sion du typhus exanthématique, son rôle dans la maladie de BRILL, typhus bénin mais authentique, ne vient-il pas d'être remis en question par les auteurs américains (5) qui incriminent non plus le pou, mais « un autre insecte vivant sur un autre hôte que l'homme » ? Peut-être l'avenir — et les travaux américains récents autorisent cette hypothèse — permettra-t-il de rattacher le typhus endémique bénin au groupe des fièvres transmises par les tiques et autres insectes voisins.

Ainsi l'ère des recherches n'est pas encore close, et la liste des vecteurs est susceptible de s'allonger encore.

Quant à la classification de TOULLEC basée sur la réaction de WEIL-FELIX, elle est en opposition avec les résultats de nos travaux antérieurs. Nous avons en effet insisté (6) sur la constance de la positivité du WEIL-FELIX dans la fièvre exanthématique méditerranéenne, positivité également constatée par PECARI (7) en Italie. De plus, A. L. KERLEC et SPENCER (8), reprenant dans la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses les recherches jusqu'ici infructueuses de KELLY, ne viennent-ils pas de trouver le WEIL-FELIX positif en série ?

Certes le taux d'agglutination du protéus dans les fièvres exanthématiques — les « pseudo-typhus » — est généralement moins élevé que dans le typhus vrai. Si nous avons obtenu des agglutinations au $1/1280^{\circ}$, au $1/2540^{\circ}$, si KERLEC et SPENCER mentionnent des taux de $1/1280^{\circ}$, le taux le plus fréquemment obtenu va du $1/500^{\circ}$ au $1/600^{\circ}$. Dans nos travaux antérieurs (6), nous avons étudié le rythme de l'agglutination, sa date d'apparition (début de l'apyrexie), sa durée et les conditions dans lesquelles elle doit être recherchée. Il est d'ailleurs troublant de constater que nos observations concordent avec celles de MAXCY (9) sur la maladie de BRILL et celles de FLECHTER et LESSLAR (9) sur le typhus de Malaisie.

Il nous paraît donc un peu hâtif de vouloir tenter dès maintenant une classification des fièvres typho-exanthématiques. Celle-ci ne pourra être définitive que le jour où *le* ou *les* virus seront découverts, la liste complète des vecteurs établie, et les résultats de laboratoire précisés.

Tout ce qu'on peut admettre aujourd'hui, c'est que la clinique est insuffisante à établir cette classification et que nos connaissances actuelles des agents de transmission sont trop incomplètes pour nous servir de guide sûr.

Seuls, *peut-être*, la date d'apparition et le degré de positivité du WEIL-FELIX pourraient nous être de quelque utilité. Sachant en effet que, d'une façon générale, dans le typhus vrai la positivité du WEIL-FELIX est plus précoce que dans les pseudo-

typhus, et que les taux d'agglutination y sont aussi généralement plus élevés, 1/2000^e, 1/5000^e, 1/10000^e, etc., nous serions tentés de classer dans le groupe des pseudo-typhus tous les cas dans lesquels la réaction se montrera positive à la fin de la période fébrile ou au début de l'apyrexie, à un taux nettement inférieur au taux moyen du typhus vrai, et ne dépassant pas le 1/2000^e.

Il est évident d'ailleurs qu'une pareille conclusion ne saurait être absolue, qu'elle peut même paraître arbitraire et qu'il y aura toujours place pour le doute dans les cas limites.

*Clinique Médicale et Laboratoire de Bactériologie
de l'Ecole d'Application du Service de Santé
de la Marine de Toulon.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) TOULLEC. — Essai de classification des fièvres typho-exanthématiques. *Bull. Soc. Path. exotique*, t. XXIII, n° 2, 12 février 1930.
- (2) PLAZY, MARCANDIER et MARÇON. — Contribution à l'étude de la fièvre exanthématique. Les rapports avec le typhus endémique bénin. *Bull. Acad. Médecine*, 26 décembre 1928, t. C, n° 44, p. 1452, obs. XXII.
- (3) MARCANDIER et BIDEAU. — Note sur l'épidémiologie de la fièvre exanthématique observée à bord des navires de guerre à Toulon. Rôle possible d'un acarien du rat dans la transmission. *Rev. d'Hyg. et de méd. préventive*, n° 5, mai 1930.
- (4) PLAZY. — Fièvre exanthématique et réaction de WEIL-FÉLIX. *Presse médicale* (à paraître prochainement).
- (5) U. S. Health Service. *Health News*, f. 5, 5 février 1929. Le typhus exanthématique endémique aux Etats-Unis. *In Off. intern. d'Hyg. publique*, t. XXI, n° 6, juin 1929, p. 1032.
- (6) PLAZY et MARÇON. — Cf (2) et (4). Fièvre exanthématique et typhus endémique bénin. *Soc. Hyg. et de Médéc. coloniales de Marseille*, 11 oct. 1928.
- (7) PECARI. — Cas de typhus exanthématique bénin observés à Rome. *Ann. d'Igiene*, t. XXXIX, n° 1, janv. 1929. *Anal. in Off. intern. d'Hyg. publique*, t. XXI, n° 5, mai 1929, p. 832.
- (8) A. L. KERKEC et SPENCER. — Rocky Mountain Spotted Fever, a preliminary Report on the WEIL-FELIX Reaction. *Publ. Healt Rep.* t. XLIV, n° 4, janv. 1929, p. 179. *Anal. in Bull. intern. d'Hyg. publique*, t. XXI, n° 6, juin 1929, p. 1032.
- (9) MAXCY, FLICHTER et LESSLAR. — Cités par OLMER. La fièvre exanthématique (typhus exanthématique d'été). *Maloine*, 1928, pp. 20-21.

Au sujet de l'étiologie de la peste, W.

Par G. BOUFFARD.

A la dernière séance de la Société, prenant part à la discussion sur l'étiologie de la peste, j'exprimais l'opinion, basée sur l'étude, pendant deux ans, d'une épidémie de peste, sévissant à Tananarive et sur les hauts plateaux de Madagascar, que l'homme pouvait transporter le virus à longue distance, et y créer une bouffée épidémique interhumaine au cours de laquelle le rat était susceptible de s'infecter et de transformer l'épidémie en endémie de longue durée.

Le Congrès international du paludisme vient de me donner l'occasion de m'entretenir de cette importante question avec des épidémiologistes, opérant en cette partie de l'Afrique du Nord, où la maladie a fait de si fréquentes apparitions depuis une trentaine d'années.

Tous ceux qui ont été appelés à la combattre, qui ont suivi sa marche parfois si déconcertante, demeurent convaincus du rôle de l'homme dans l'étiologie de certaines épidémies.

Si nous sommes tous d'accord pour considérer le rat et bien d'autres rongeurs comme le réservoir à virus qui seul conditionne l'endémicité, justifiant l'obligation d'entreprendre sans défaillance la lutte contre ces animaux, nous pensons que la transmission interhumaine peut jouer dans certaines formes cliniques de la maladie, en particulier dans la peste septicémique, si fréquente dans certaines races, et entretenir parfois la maladie un temps suffisant pour permettre l'infection murine s'il existe des rats dans l'agglomération.

Le Directeur des Services d'Hygiène de l'Algérie, M. Lucien RAYNAUD m'a rappelé le travail très documenté qu'il a publié en 1924 dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*.

On y lira l'histoire des cas de peste survenus en Algérie de 1899 à 1924. L'étude de certaines épidémies des douars, entre autres celle du douar Méghnine met bien en relief des faits qui soulignent le rôle de l'homme dans l'éclosion à longue distance de foyers de peste interhumaine. Dans ce bled, le rongeur fait défaut et l'épidémie disparaît sans enzootie ni endémie consécutives.

La durée de l'épidémie, plusieurs semaines, n'est-elle pas suffisante pour faire craindre une infection possible des rongeurs, quand il en existe ?

La formule rat-homme, — homme-rat, avec la puce comme

trait d'union, est admise par beaucoup d'épidémiologistes. Elle n'est pas constante, mais elle peut exister. La première partie, rat-homme, peut s'établir à des centaines de kilomètres de la seconde homme-rat, par suite de la durée d'incubation de l'affection et de la rapidité des transports modernes. Aussi est-on en droit de redouter cette dernière éventualité qui peut réaliser en pays encore indemne une endémicité d'une durée souvent si longue, et, pour l'éviter, on n'hésite pas à mettre en observation le passager qui a quitté depuis moins de cinq jours un pays où la peste est endémique, bien que le navire qui le transporte ait patente nette. Cette ligne de conduite s'inspire de l'observation de faits épidémiologiques qu'il serait excessif de mettre en doute.

Rôle non exclusif des rats comme réservoirs

du virus de la peste, 

Par Marcel LEGER.

A la dernière séance de la *Société* nous avons montré, en particulier par des exemples pris au Sénégal, qu'il n'y a pas interdépendance étroite entre la peste des hommes et la peste des rats. De son côté, notre collègue BOUFFARD a cité des faits du même genre observés à Madagascar. Et nous sommes arrivé à cette conclusion que, sans nier le rôle important des rats dans la transmission du bacille de YERSIN, le rôle des hommes (porteurs convalescents, porteurs chroniques, porteurs sains de germes pathogènes) ne doit pas être considéré comme nul. Aussi la prophylaxie ne peut-elle se cantonner à la simple dératisation, comme certains le préconisent.

Il nous paraît bon de revenir sur le sujet, en portant de nouvelles démonstrations relatives à la non-coexistence des épizooties chez les rats et des épidémies chez les hommes.

Dans son « Aperçu sur la fréquence de la peste dans les colonies françaises au cours des dix dernières années », le Médecin Général Inspecteur LASNET (1) exprime des idées et relève des faits absolument conformes à notre façon de voir. « Au Sénégal, dit-il, l'épidémie humaine a nettement devancé, en 1914, l'épizootie murine, et lors des flambées épidémiques

(1) LASNET. *Ann. Méd. et Phar. Col.*, t. XXVII, 1929, p. 5.

ultérieures, malgré toutes les recherches effectuées, très souvent il n'a pas été constaté d'épizootie prémonitoire ni même trouvé de rats infectés ». Et, ayant à édicter des mesures de prophylaxie pour défendre la colonie, il indique, comme première mesure, « l'isolement immédiat des pesteux dans les services hospitaliers des contagieux et la mise en observation pendant 9 jours, dans un lazaret, des voisins du même carré ». Si les hommes n'étaient pas susceptibles de propager la contagion, ces mesures seraient déraisonnables.

De même, à propos de Madagascar, LASNET écrit que ce sont des malades s'enfuyant des foyers de peste « qui vont semer le fléau dans les localités jusque-là indemnes »... « L'homme devient réservoir du virus mais à titre passager »... « L'homme infecte le rat ». On conçoit donc, par cela même, que l'homme peut également infecter d'autres hommes.

Les faits récents, publiés par G. LEFROU (1); montrent aussi qu'il n'y a pas corrélation intime entre la maladie des hommes et celle des rats au Sénégal. Son « Rapport sur une mission d'étude de la peste au Cayor, août 1928 » contient des observations confirmatives en tous points de celles faites par LAVEAU, en 1919, dans une région voisine, et que nous avons citées dans notre note du mois dernier. « En interrogeant, dit-il, dans toute la région les indigènes, on apprend qu'au début de la bouffée pesteuse, en mars et avril, on a trouvé dans les villages et dans leurs environs de nombreux rats crevés, puis tout a disparu au moment où la maladie battait son plein chez l'homme, de mai à juin ». Quand LEFROU arriva sur les lieux au mois d'août, la peste continuait à sévir sur les Noirs et cependant ses examens microscopiques ne lui permirent de rencontrer aucun rat, aucun autre rongeur, aucun insectivore porteur de bacilles de YERSIN. Furent examinés 177 *Mus ruffinus*, 63 *Mus rattus*, 52 *Mus alexandrinus*, 17 *Golunda campaneæ*, 5 *Mus musculus*, 3 *Cricetomys gambianus*, 1 *Xerus erythropus*, 12 *Crocidura stamplii*, 4 hérissons, en tout 334 animaux.

LEFROU conclut : « La bouffée épidémique a été précédée par une épizootie très accentuée... L'épizootie dura peu, la maladie humaine lui a fait suite ». Et ailleurs, « il apparaît que l'extension de l'épidémie doit être liée surtout au facteur humain, hommes convoyeurs de puces infestées ».

La peste au Sénégal ne revêt pas dans son épidémiologie un caractère différent de ce qui se voit ailleurs. Relevons quelques faits récents.

(1) G. LEFROU. *Ann. Méd. et Phar. Col.*, t. XXVII, n° 1, 1929, p. 43.

C. A. KLING (1) signale « l'apparition de la peste en Suède en 1927 ». Un navire norvégien, ayant embarqué à Rufisque (Sénégal) des arachides le 3 juillet 1927, arriva en Suède le 3 août. Trois hommes de l'équipage, sur vingt et un, ont eu la peste bubonique en cours de route : un quatrième cas survint le lendemain du débarquement. La dératisation du bateau fut soigneusement pratiquée : on trouva 20 cadavres de rats ; chez aucun n'existaient de bacilles pesteux. KLING fut amené à incriminer comme source de l'infection quelque cas ambulatoire de peste parmi les nègres ayant pris part, à Rufisque, à l'arrimage du bateau.

En Suède, les marins pesteux ont été soumis à des examens bactériologiques minutieux par NASLUND. Chez un d'entre eux, dont la maladie traîna en longueur, il fut isolé, à deux reprises, un bacille pesteux virulent, la ponction ganglionnaire étant faite 50 et 80 jours après le début de l'infection.

L'observation de KLING vient à l'appui de celles de P. DURAND et E. CONSEIL (2) publiées en 1927 et de celles que nous avons nous-même fait connaître en 1922 et 1923. En Tunisie, P. DURAND et E. CONSEIL ont vu une « très longue persistance ganglionnaire du bacille pesteux chez l'homme après guérison ». Chez deux individus, ayant eu la peste bubonique 14 et 4 mois auparavant, complètement guéris en apparence depuis 12 et 2 mois, le bacille pesteux fut décelé dans des ganglions non enflammés, voisins des bubons précédemment observés.

L'existence de semblables porteurs chroniques de peste expliquerait la reprise de certaines épidémies au bout de plusieurs mois, soit sur place si le porteur est resté sédentaire, soit à distance s'il a émigré. Pour DURAND et CONSEIL, à l'occasion d'une maladie anergisante, telles que la grippe ou la rougeole, les défenses de l'organisme faiblissent et alors les bacilles pesteux des porteurs chroniques envahissent le sang et peuvent être extériorisés par les puces. « Les rongeurs ont perdu, même pour la peste bubonique, le privilège d'être le seul réservoir du virus ».

L'année suivante, en Equateur, A. SUAREZ (3) signale des cas de peste survenus dans des localités où il n'a été trouvé ni rats, ni rongeurs sensibles au virus. Il y eut coïncidence remarquable entre le développement d'une épidémie dans une famille et

(1) C. A. KLING. *Bull. Off. internat. Hyg. publ.*, t. XX, n° 4, p. 565.

(2) P. DURAND et E. CONSEIL. *Ann. Institut Pasteur Tunis*, t. XVI, n° 1, avril 1927.

(3) A. SUAREZ. *Bol. Of. Sanit. panamericana*, t. VII, n° 4, avril 1928, p. 537.

le grand nombre de puces sur les divers individus de cette famille.

L'épidémie de peste qui a sévi à Aden, en 1928, et a été rapportée par E. S. PHIPSON (1) récemment au *Comité de l'Office international d'Hygiène publique* n'est pas moins curieuse.

Les 20 premiers cas ont été confinés à un groupe de coolies vivant dans des cabanes contiguës. Le premier atteint avait travaillé les jours précédents dans les soutes d'un vapeur sur rade et, vraisemblablement, avait été piqué par une puce infectée de bacilles de YERSIN.

A Aden, les navires n'accostent jamais ; on comprend donc difficilement la descente à terre d'un rat qui aurait pu être pesteux. D'ailleurs l'épidémie n'a été accompagnée au début d'aucune épizootie murine. C'est plus tard que les rats se sont infectés.

Et PHIPSON conclut à la nécessité d'une surveillance plus stricte de l'état sanitaire, avec déclaration obligatoire des décès, de manière à isoler les premiers cas de peste qui se produisent, et maîtriser ainsi l'épidémie avant qu'il y ait infection des rats.

L'Homme constitue donc un réservoir de virus pesteux, soit qu'il ait une forme franche ou une forme ambulatoire de la maladie, soit qu'il devienne un porteur chronique de germes.

Il y a plus. L'Homme est susceptible de devenir un porteur sain de bacilles pesteux : nous avons été assez heureux pour l'établir en 1922, avec A. BAURY, au Sénégal (*C. R. Acad. Sciences*, t. CLXXV, p. 734).

Nos investigations ont reçu confirmation en Russie. NIKANOROFF (2) rapporte, en 1928, l'histoire d'un homme, Z..., qui, à la fin d'octobre 1923, se rendit chez des Kirghiz, apparentés à lui. Dix jours plus tard, un membre de cette famille contracta la peste et bientôt deux autres furent atteints. Tous les trois moururent.

Le 16 novembre, après avoir été isolé pendant 5 jours, et désinsectisé, Z..., retourna chez lui. Sept jours plus tard, sa femme fut frappée de la peste bubonique.

Z..., fut de nouveau isolé et désinsectisé. En excellente santé le 18 novembre, il se rendit chez d'autres parents. Sept jours après son arrivée, 3 membres de ceux-ci attrapèrent la peste.

Le 20 décembre, on ponctionna, chez Z..., considéré finale-

(1) E. S. PHIPSON. *Bull. Off. internat. Hyg. publ.*, t. XXII, févr. 1930, p. 266.

(2) NIKANOROFF. *Bull. Off. internat. Hyg. publ.*, t. XX, 1928, n° 4, p. 537.

ment comme un porteur sain de germes, un ganglion axillaire, non douloureux et non enflammé. L'ensemencement du suc ganglionnaire retiré donna lieu à culture de bacilles pesteux tuant dans les délais voulus les cobayes inoculés.

NIKANOROFF conclut que son sujet est un porteur sain de bacilles de YERSIN, qui a répandu la peste autour de lui par l'intermédiaire des puces, très nombreuses chez les Kirghiz, piquant ses voisins après l'avoir piqué lui-même.

Ces faits méritent attention. La prophylaxie antipesteuse qui viserait uniquement la dératisation et ne tiendrait volontairement aucun compte du facteur Homme risquerait fort de faire fausse route.

La réaction de fixation du complément appliquée
au séro-diagnostic de la lèpre
avec un antigène méthylique de bacille de KEDROWSKY,
Par GEORGES BLANC, G. JOANNIDÈS et G. C. PANGALOS.

La réaction de fixation du complément a, depuis longtemps, été appliquée au séro-diagnostic de la lèpre et plusieurs auteurs ont insisté sur la fréquence avec laquelle on constate une réaction de WASSERMANN positive chez les lépreux qui semblent indemnes de syphilis. D'autres chercheurs ont utilisé, pour le séro-diagnostic, des antigènes faits soit avec des lépromes broyés, soit avec des extraits de bacilles acido-résistants, isolés ou non de cas de lèpre. Citer tous les essais qui ont été faits serait trop long et serait inutile car une bibliographie très détaillée en a été donnée récemment par LEWIS et ARONSON (1). Il nous suffira d'indiquer deux de ces travaux pour montrer les résultats obtenus et en souligner ce que nous croyons en être le point faible.

KRITSCHESKY et BIERGER (1) recherchent la séro-réaction des lépreux avec des antigènes d'extrait aqueux de bacilles de KEDROWSKY, de bacilles tuberculeux et de bacilles acido ou non acido-résistants. Avec l'antigène de bacille KEDROWSKY la réac-

(1) P. LEWIS and J. ARONSON. The complement fixation reaction as applied to leprosy. *Journ. of Exp. Med.*, vol. XXXVIII, p. 219, 1923.

tion est positive chez 12 lépreux tuberculeux sur 13, chez 7 lépreux mixtes et chez 5 lèpres nerveuses sur 8. Ces résultats sont intéressants mais atténués par ce fait que 10 lépreux sur 11 ont une réaction positive avec l'antigène tuberculeux. Ce qui enlève la valeur spécifique de la séro-réaction faite avec l'antigène de bacille de KEDROWSKY.

De même LEWIS et ARONSON (1) s'efforcent d'obtenir, soit avec le *B. lepræ* de CLEGG, soit avec le *B. lepræ* de KEDROWSKY une séro-réaction aussi sensible que possible; et ils réussissent, puisque avec le bacille de CLEGG ils ont 93 o/o de réactions positives (leur travail porte sur 39 lépreux) et qu'ils en ont encore 86 o/o avec le bacille de KEDROWSKY. On peut objecter que si leur technique donne une séro-réaction sensible, elle donne une séro-réaction peu spécifique puisqu'avec un antigène tuberculeux ils ont 97.7 de résultats positifs, et cela sans qu'ils puissent dépister la tuberculose chez leurs lépreux.

Nous avons également recherché la valeur de la réaction de déviation du complément pour le séro-diagnostic de la lèpre. Nous nous sommes efforcés d'établir une technique qui nous donna le maximum de résultats positifs avec un antigène préparé avec le bacille de KEDROWSKY alors qu'elle ne donnait pas ou peu de résultats positifs avec des antigènes syphilitiques ou des antigènes préparés avec des bacilles tuberculeux ou des bacilles acido-résistants saprophytes (2).

TECHNIQUE. — Le sérum des lépreux est inactivé, l'alexine de cobaye est diluée au 1/10^e. Le sérum hémolytique est choisi d'un titre élevé (au moins 1 p. 1.200). Les globules rouges de mouton sont dilués en eau physiologique, au maximum au 1/20^e et au minimum au 1/10^e, de façon à ce que 0,5 cm³ de la dilution choisie, additionnés de 2 cm³ d'eau physiologique, donnent une émulsion suffisamment trouble.

Nous avons employé les antigènes suivants :

1^o Antigène syphilitique de BORDET-RULENS (tout autre antigène syphilitique pourrait être employé).

2^o Antigène tuberculeux, à l'œuf, de BESREDKA, provenant de l'Institut Pasteur de Paris.

2^o Antigène tuberculeux méthylique de NÈGRE et BOQUET (Nous avons obtenu les mêmes résultats avec un antigène provenant

(1) J. KRITSCHESKY und O. BIERGER. Sur Frage über das Verhältniss des *B. lepræ* Hansen zu einigen bei Lepra gezüchteten Mikroorganismen. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, B. 73, 1913, S. 509.

(2) Nous devons le bacille de KEDROWSKY et une série importante de bacilles acido-résistants au docteur LEGROUX que nous tenons à remercier ici.

de l'Institut Pasteur de Paris et avec un antigène préparé par nous, suivant la technique donnée par NÈGRE et BOQUET).

Comme nous l'avons dit plus haut, la technique que nous avons appliquée avec les antigènes tuberculeux de BESREDKA et de NÈGRE et BOQUET ne nous a pas donné de réactions positives avec le sérum des lépreux; elle ne nous en a pas donné davantage avec le sérum des tuberculeux. Le dépistage des anticorps tuberculeux avec ces antigènes ne peut se faire qu'avec une technique appropriée et c'est volontairement que nous avons recherché une méthode peu sensible pour donner plus de valeur aux résultats positifs obtenus avec le KEDROWSKY.

4° Antigène méthylique préparé avec le bacille de la Fléole, en suivant la technique de NÈGRE et BOQUET pour la préparation de l'antigène tuberculeux.

5° Antigène méthylique préparé avec le bacille de KEDROWSKY, toujours suivant la technique de NÈGRE et BOQUET.

A chaque séro-réaction, tous ces antigènes étaient titrés de façon à établir nettement leur pouvoir anticomplémentaire. L'antigène de KEDROWSKY était si actif que même dilué à un taux quatre fois plus élevé que le taux du titre anticomplémentaire il donnait encore de bons résultats.

MARCHE DU TRAVAIL

1° *Titrage du sérum hémolytique.* — Dans deux séries de tubes on prépare des dilutions progressives de sérum hémolytique : au $1/200^{\circ}$, $1/400^{\circ}$, $1/800^{\circ}$, $1/1.600^{\circ}$ et au $1/300^{\circ}$, $1/600^{\circ}$, $1/1.200^{\circ}$ et $1/2.400^{\circ}$. La dilution, dans chaque tube, est au volume de 0,5. Dans chaque tube on ajoute 0,5 cm³ de la suspension de globules rouges et 1 cm³ d'eau physiologique. On ajoute par tube 0,5 cm³ d'alexine diluée au $1/10^{\circ}$ et on place les deux séries de tubes à 37° C. pendant une 1/2 h. puis on lit les résultats. Un 1/2 cm³ de la dilution qui permet une hémolyse complète constitue une dose hémolytique minima, ou une dose limite ou une unité.

2° *Titrage des antigènes.* — Dans deux séries de tubes on prépare des dilutions progressives de chaque antigène au $1/4$, $1/8^{\circ}$, $1/16^{\circ}$, $1/32^{\circ}$ et $1/3$, $1/6^{\circ}$, $1/12^{\circ}$, $1/24^{\circ}$, $1/48^{\circ}$. On ajoute toujours l'eau physiologique à l'antigène, d'abord goutte à goutte, en agitant constamment, puis plus rapidement et toujours en agitant le mélange. Chaque tube contient 1 cm³ d'antigène dilué. On verse ensuite, dans chaque tube 0,5 cm³ d'alexine diluée au $1/10^{\circ}$ et on place les tubes à 37° pendant 1 h. On ajoute alors

par tube 0,5 cm³ de dilution de globules rouges et 0,5 de sérum hémolytique (ces 0,5 cm³ représentent 3 unités de sérum hémolytique). Le mélange à parties égales de dilution de globules rouges et de sérum hémolytique dilué est fait une 1/2 h. avant l'emploi pour que les globules rouges soient sensibilisés. On place ensuite les tubes à 37° pendant une 1/2 h. et on lit les résultats. Un 1/2 cm³ de la dilution qui permet une hémolyse complète, constitue une unité d'antigène. Si le pouvoir anticomplémentaire d'un antigène est très élevé, il est préférable, pour éviter les trop fortes dilutions, de le titrer avec 6 ou 9 unités de sérum hémolytique. On aura alors, comme unité d'antigène, un 1/2 cm³ d'une dilution 2 ou 3 fois plus étendue que celle qui a permis une hémolyse complète pendant le titrage.

3° *Réaction de fixation.* — Pour chaque sérum, avec chaque antigène, la réaction de fixation est faite de la manière suivante :

Cinq tubes sont disposés dans un portoir. Dans le premier tube on verse 1,6 cm³ d'eau physiologique et 0,4 cm³ de sérum à examiner. Après avoir bien mélangé on retire 0,5 cm³ de la dilution que l'on met dans le second tube et 0,6 cm³ également que l'on introduit dans le troisième tube. Ensuite dans chacun des cinq tubes on introduit 0,5 cm³ d'alexine diluée au 1/10^e. Puis on ajoute au second tube une 1/2 unité d'antigène, plus 0,25 cm³ d'eau physiologique ; au troisième tube 1 unité d'antigène, au quatrième 1 unité d'antigène plus 0,5 cm³ d'eau physiologique ; au cinquième, 2 unités d'antigène. Ainsi le contenu de chaque tube est de 1,5 cm³. Le premier tube, sans antigène permet d'éprouver le pouvoir anticomplémentaire du sérum. Le second et le troisième tube contiennent sérum, antigène et alexine et donnent la mesure de la réaction. Les tubes 4 et 5 sans sérum, permettent de contrôler le pouvoir anticomplémentaire de l'antigène. On place les tubes à 37° pendant 1 h., puis on ajoute à chaque tube 1 cm³ du mélange hémolysine-globules rouges, mis à l'étuve depuis une 1/2 h.

Ce mélange hémolysine-globules rouges se compose d'une dilution de sérum hémolytique telle que 0 cm³ 5 contiennent trois unités hémolytique et à laquelle on a ajouté, à volume égal, une suspension de globules rouges.

On remet les tubes de nouveau à l'étuve à 37° pendant une demi-heure et on lit les résultats (Le tableau suivant précise ces données).

	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5
Eau physiologique.	0,8	0,4	0,4		
Sérum.	0,2	0,1	0,1		
Alexine	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Antigène		0,25	0,5	0,5	1
Eau physiologique.		0,25		0,5	
1 heure à l'étuve à 37°					
Mélange hémolysine globules rouges	1 cm ³	1 cm ³	1 cm ³	1 cm ³	1 cm ³
1/2 heure à l'étuve à 37°					

Nous avons appliqué cette technique de fixation du complément à 27 lépreux, à 2 suspects de lèpre maculeuse et à 18 témoins non lépreux.

RÉSULTATS

A. *Témoins*. — 1° Le sérum de 6 sujets bien portants a donné une réaction négative avec tous les antigènes.

2° Le sérum de 5 syphilitiques a donné 5 réactions de BORDET-WASSERMANN positives et 5 réactions négatives avec tous les autres antigènes.

3° Le sérum de 6 tuberculeux a donné 6 résultats négatifs avec tous les antigènes, sauf un résultat légèrement positif avec le BORDET-WASSERMANN. Ces faits nous montrent que la technique que nous avons employée ne convient pas à la recherche des anticorps tuberculeux.

4° Le sérum d'un enfant hydrocéphale a donné des résultats négatifs avec tous les antigènes.

B. *Suspects de lèpre maculeuse*. — Deux sujets, l'un âgé de 8 ans, l'autre de 50, tous deux porteurs de taches paraissant d'origine lépreuse, mais n'ayant pas montré de bacilles de HANSEN dans le nez, ont tous deux donné, avec tous les antigènes, des résultats négatifs.

C. *Lépreux*. — Le sérum de 12 malades, atteints de lèpre à forme tuberculeuse, a donné 12 résultats positifs avec le KEDROWSKY ; 7 réactions positives, mais légères, avec le NÈGRE et BOQUET ; 9 réactions positives, plus ou moins fortes, avec le BORDET-WASSERMANN ; 12 négatives avec le BESREDKA et avec l'antigène Fléole.

Le sérum de 7 lépreux, atteints de lèpre maculeuse, a donné 5 KEDROWSKY positifs; 3 NÈGRE et BOQUET positifs; 2 WASSERMANN positifs; 7 BESREDKA et 7 Fléole négatifs.

Le sérum de 5 lépreux, à forme nerveuse, a donné 3 KEDROWSKY positifs et 5 négatifs avec tous les autres antigènes.

Enfin le sérum de 3 lépreux, à forme mixte, a donné 3 KEDROWSKY positifs; 2 WASSERMANN positifs et 3 résultats négatifs avec tous les autres antigènes.

Le tableau ci-joint donne ces résultats. Les croix indiquent, par leur nombre, l'intensité de la réaction positive : + = très faible, + + + + = très forte.

N ^o	Malades	Age des malades	Type clinique de la maladie	Réaction WASSERMANN	Antigène de BESREDKA	Antigène de NAGU et BOQUET	Antigène FLÉOLE	Antigène KEDROWSKY
1	S. T.	18 ans	Forme tuberculeuse	++++	—	—	—	++++
2	G. D.	23	»	—	—	—	—	+++
3	J. P.	16	»	+	—	—	—	++
4	M. R.	18	»	+	—	+	—	+
5	M. M.	17	»	++	—	+	—	++++
6	E. K.	30	»	+++	—	+	—	++++
7	M. T.	22	»	+	—	++	—	++++
8	G. S.	29	»	++	—	++	—	++++
9	F. S.	35	»	+++	—	+++	—	++++
10	E. L.	23	»	+++	—	++	—	++++
11	E. K.	23	»	—	—	—	—	++
12	M. P.	38	»	—	—	—	—	++
13	M. TAM.	38	» maculeuse	—	—	—	—	+
14	A. M.	30	»	—	—	—	—	—
15	D. L.	35	»	—	—	++	—	+++
16	S. L.	32	»	—	—	—	—	++
17	E. R.	17	»	+	—	+	—	++++
18	S. S.	38	»	+	—	+	—	+++
19	N. K.	28	»	—	—	—	—	+
20	K. D.	45	» nerveuse	—	—	—	—	++
21	M.	28	»	—	—	—	—	—
22	A. A.	24	»	—	—	—	—	+++
23	P.	58	»	—	—	—	—	—
24	G.	22	»	—	—	—	—	+++
25	C. C.	58	» mixte	++	—	—	—	+++
26	S. P.	26	»	++++	—	—	—	++++
27	A. P.	30	»	—	—	—	—	++++

CONCLUSIONS

De l'examen des faits que nous venons d'exposer on peut conclure que :

1^o L'antigène méthylique préparé avec le bacille de KEDROWSKY donne, avec les sérums de lépreux, beaucoup plus de réac-

tions positives que n'en donnent les antigènes syphilitiques, les antigènes tuberculeux et l'antigène préparé avec le Bacille de la Fléole. Ces résultats étant obtenus en appliquant une technique appropriée, peu favorable à la recherche des anticorps tuberculeux.

2^o Que l'antigène de Kedrowsky ne donne pas de réactions positives avec le sérum de sujets bien portants ou souffrant d'autres maladies que la lèpre.

Ces faits ne nous permettent pas de conclure que le Bacille de KEDROWSKY est le bacille de la lèpre, ils ne nous donnent pas l'assurance qu'une réaction de déviation négative est la preuve que le diagnostic de lèpre doit être écarté. Tels qu'ils sont ils nous paraissent motiver l'essai de la réaction dans tous les cas douteux ou non de lèpre, tant pour préciser quelquefois un diagnostic hésitant que pour préciser nos connaissances sur la nature du Bacille de KEDROWSKY.

Institut Pasteur d'Athènes.

Camouflage des symptômes de lèpre par les Indigènes,

Par J. TISSEUIL.

On admet que les indigènes connaissent bien la lèpre. Mais, comme ils sont très observateurs, ils connaissent bien ce que nous considérons comme des symptômes de lèpre. Quand ils désirent nous les cacher, ils ont différents procédés qui leur permettent de le faire avec plus ou moins de succès.

La poudre de riz qui leur sert à augmenter le prestige de leur face, a quelquefois un deuxième but : celui de couvrir une tache.

Mais voici un Indigène tout couvert par placards très larges de coaltar, et tout ce coaltar couvre en noir des taches fauves de grandes dimensions, sur tout le corps.

Un autre Indigène se présente avec une large cicatrice de brûlure, dit-il, sur la fesse ; malheureusement, débordante en haut, une tache fauve papuleuse de deux travers de doigts. La cicatrice paraît bien due à une brûlure et non à des lésions anciennes.

On sait combien, chez l'Indigène, les brûlures sont fréquentes ; et très nombreuses sont les brûlures qu'expliquent des troubles trophiques. Mais quelquefois les localisations n'ont pas la topographie des troubles nerveux qui créent les atrophies.

Un Indigène montre une paralysie radiale, une atrophie du long supinateur et de l'adducteur profond du pouce, de l'éminence hypothénar ; le nerf cubital est gros et très irrégulier, il met ces troubles sur le compte de cicatrices de brûlures situées sur le dos de la main et sur la face postérieure de la moitié de l'avant-bras.

Il est facile de cacher une griffe cubitale et si le nerf cubital est de volume à peu près normal, elle peut passer inaperçue.

Un moniteur de Bouérou, tribu de Bourail, a dû passer la visite comme tout le monde. Et c'est bien par hasard qu'au moment du départ, vue du haut de la selle, apparaît une main droite en griffe cubitale avec le vide que laisse l'atrophie de l'adducteur profond du pouce. A la demande de montrer sa main, il tend son sabre d'abattis.

Par suite d'une récupération ou d'une moindre perte de la tonicité musculaire au repos, les deux dernières phalanges des 4^e et 5^e doigts sont un peu fléchies sur les premières qui sont étendues, et, dans la contraction d'effort, la main s'ouvre complètement sans laisser aucune apparence de paralysie. Le vide de l'adducteur, profond, est rempli par l'adduction forcée et par la saillie de la peau qu'elle produit.

Les rebouteurs indigènes sont très interventionnistes ; un éclat de verre leur est un instrument d'usage fréquent. Ils interviennent toujours chirurgicalement et leur intervention a souvent un motif de traitement et les séquelles servent à expliquer des lésions constatées pendant les visites.

Les taches dont la coloration au centre est peu différente de la peau normale, mais dont la bordure papuleuse et plus ou moins rosée, les révèle, ont cette bordure couverte de scarifications linéaires très rapprochées et parallèles. Et ces scarifications cachent presque complètement les taches, ou ne les révèlent qu'en partie seulement par leur disposition circinée.

Le nerf cubital est souvent douloureux, tuméfié, quelquefois énorme et gêne les mouvements du bras ; aussi une incision paraît-elle utile pour le traiter, et cette incision est faite par le travers du nerf, au-dessus de la gouttière olécrânienne.

Ainsi arrive-t-il de trouver une griffe cubitale avec un nerf cubital plus ou moins gros et l'Indigène montre une cicatrice accidentelle, dit-il, cicatrice bien placée pour expliquer la paralysie. Cette cicatrice linéaire, ombiliquée le plus souvent, est adhérente au nerf lui-même. Mais dans une visite des tribus de Bourail, il a été possible de voir une série de cinq ou six malades ainsi accidentés ; si un seul cas peut s'admettre, une série est trop révélatrice.

Cette cicatrice est assez fréquente, quelquefois il en existe une deuxième plus élevée. C'est là un motif pour que les Indigènes invoquent un accident qui n'a pas eu lieu.

Ainsi une femme indigène, qui est depuis quatre ans à Nouméa, passe la visite annuelle en 1927 et explique une atrophie partielle de l'éminence thénar par une fracture de l'avant-bras au voisinage du coude, soignée, dit-elle, par un médecin. Le cubital est de volume normal. Quoiqu'il n'existe pas de cal osseux, cette atrophie est acceptée volontiers comme suite de l'accident déclaré. Mais, en 1928, un an après, en dehors de la même atrophie, il y a un petit ulcère de l'extrémité du pouce, d'allure bien spéciale, et un cubital très gros, très douloureux ; le mucus nasal fourmille de bacilles en globies.

Ce qui ne veut certes pas dire que toutes les atrophies ou paralysies soient d'origine lépreuse, et il s'en rencontre souvent que l'accident évident a fort bien créées.

CONCLUSIONS

Les Indigènes connaissent bien, ainsi que le montrent les faits ci-dessus, les symptômes que nous considérons comme d'origine lépreuse.

Mais ils donnent un nom spécial à des symptômes un peu différenciés sans pour cela qu'il s'agisse d'une maladie différente. L'« Anikot » des Loyalty est une forme de lèpre maculeuse ; le « Pyenkot » représente tout ce qui suppure.

D'autre part, il ne faut admettre les causes invoquées comme étiologie des lésions constatées, qu'après une observation soigneuse, les malades cherchant à masquer trop souvent la lèpre derrière une lésion accidentelle.

Travail de l'Institut Gaston Bourret.

Vitiligo géant chez les Indigènes du Maroc,

Par ROBERT MESSIMY.

En recherchant les lépreux nous avons eu l'occasion d'observer une maladie curieuse, assimilée par les Indigènes à la lèpre. Ils dénomment *Baras* (vulgairement *Bars*) cette affection et en font une sœur du *Djedam* ou lèpre tubéreuse.

Il s'agit en réalité de vitiligos extrêmement étendus. Nous

avons pu examiner une vingtaine de cas que l'on nous avait signalés comme suspects de lèpre et tous les médecins à qui nous en avons parlé se souvenaient d'avoir eu de nombreux exemples de cette maladie. C'est dire que l'affection est loin d'être rare au Maroc.

Nos malades étaient presque tous des Berbères, les uns de la plaine, les autres de la montagne. D'après leur récit, l'affection avait débuté dans l'adolescence, entre 10 et 20 ans le plus souvent, par une tache achromique indolore, fréquemment située aux extrémités (doigts, orteils) ou dans la région lombaire, sur la ligne médiane ; assez souvent aussi le début avait lieu en un autre point du corps, sur le tronc et sur la ligne médiane de préférence, plus rarement sur le visage ou sur les membres.

Puis la tache avait augmenté peu à peu de volume, d'autres éléments avaient fait leur apparition, surtout nombreux sur le tronc (à la face postérieure comme à la face antérieure).

La marche de l'affection est très lente, mais finit par amener la décoloration presque absolue du tronc. A ce moment (15-20 ans environ après le début), les membres sont également atteints, mais partiellement : au membre supérieur, la partie interne des bras, la face antérieure des avant-bras et des mains sont décolorées alors qu'en général le reste du membre est encore pigmenté.

Au membre inférieur, la décoloration atteint les orteils, la plante des pieds ; la jambe est décolorée plus souvent à la face antérieure qu'à la face postérieure, la cuisse est indemne ou très partiellement lésée.

On note souvent une tache achromique médiane antérieure sur le fourreau de la verge ou sur le gland.

A ce stade, la tête et le cou sont respectés : parfois néanmoins on peut y noter déjà des taches vitiligineuses disséminées, notamment sur les oreilles, les lèvres, sur le cuir chevelu.

Chez certains malades, l'affection en reste là ; chez d'autres, elle progresse encore, et finit par atteindre tout le tégument ; le cou, la face postérieure des avant-bras, les membres inférieurs dans leur totalité, deviennent achromiques.

Puis la face elle-même est atteinte (au bout de 25 à 40 ans!), la décoloration débute sur le pourtour du cuir chevelu et la région mentonnière.

Finalement, il ne reste plus qu'une sorte de masque pigmentaire, qui paraît posé sur la partie supérieure du nez, entoure plus ou moins complètement les yeux, dans un double croissant à concavité interne, dont la convexité déborde nettement sur la région malaire, que recouvre la corne inférieure très étalée ;

les deux croissants se rejoignent, par leur corne supérieure prolongée, dans la région intersourcilière.

Dans un cas, vieux de 30 ans environ, ce masque ne subsistait même plus, il restait seulement deux taches symétriques, de 2 à 3 cm. de diamètre, sur les régions malaires; les lèvres étaient encore partiellement colorées.

Le malade était, à part cela, parfaitement bien portant : il souffrait seulement d'érythème solaire sur les parties exposées (face, avant-bras), ce qu'expliquait facilement l'absence des pigments dans son épiderme.

Fait capital, ce vitiligo affecte une disposition toujours symétrique, par rapport à la ligne médiane du corps. Cette symétrie n'est pas toujours absolue, les taches ne sont pas fatalement de taille ou de configuration exactement superposables; on peut même voir d'un côté du corps des éléments qui n'existent pas sur la région opposée correspondante; néanmoins on retrouve toujours une ébauche de symétrie et dans de nombreux cas, celle-ci est d'une rigoureuse exactitude.

Sur les régions achromiques, les poils sont blancs, la peau a sa consistance et sa sensibilité normales; chez aucun de ces malades, il n'existait d'hyperpigmentation à la limite des zones achromiques; dans deux cas, on pouvait voir à la périphérie une zone brun clair, établissant une transition avec la peau normalement pigmentée, c'est-à-dire brun foncé.

Dans aucun cas, nous n'avons retrouvé la teinte rosée que signale notre maître M. MILIAN dans le vitiligo syphilitique.

Telle est, rapidement résumée, l'allure clinique de l'affection. Celle-ci ne paraît pas déterminer de retentissement général et tous nos malades semblaient parfaitement bien portants.

Leurs organes fonctionnaient normalement, on ne notait pas d'insuffisance glandulaire cliniquement appréciable, la tension artérielle était normale.

Dans un quart des cas environ, nous avons pu noter de la leucoplasie buccale (langue, lèvres, commissures). On peut se demander si cette leucoplasie relevait du même processus de décoloration que les téguments.

L'étiologie de cette curieuse affection est encore obscure : il semble bien que la lèpre ne soit nullement à incriminer; nous n'avons pu relever aucun signe permettant d'y rattacher ces cas; les placards dyschromiques de la lèpre ne présentent pas cette symétrie, la dépigmentation y est moins nette, les poils restent colorés, et surtout on y découvre, en règle générale, des troubles sensitifs.

Nous avons cru trouver chez ces malades une hypo-esthésie

notable à tous les modes qui nous avait fait hésiter en faveur de la lèpre ; mais en réalité cette hypo-esthésie était égale sur tous les points du tégument et nous avons fini par l'attribuer à l'état émoussé de la sensibilité chez ces rudes Berbères.

Leur maladie est bien distincte aussi de l'albinisme, dystrophie congénitale qui s'accompagne d'autres tares congénitales : surdité, intelligence moindre, résistance affaiblie, vitalité courte.

« L'albinos complet (DARIER. *Prat. dermat.*, t. III, p. 464), a la peau cirreuse, le système pileux blanc, l'iris rose et la pupille rouge, d'où un certain degré d'héliophobie.

L'albinos incomplet, moins rare que le précédent, a les cheveux d'un blond paille et les iris bleu pâle. »

Aucun de ces stigmates n'existait parmi nos malades. Leur santé paraissait excellente, certains étaient âgés et très vigoureux.

S'agit-il de syphilis ? C'est une hypothèse bien tentante lorsqu'on sait, d'une part, la tendance qu'ont les lésions syphilitiques à déterminer de l'achromie, et d'autre part la fréquence de la vérole chez les Marocains.

Mais si la syphilis est en cause, il nous semble qu'il faille incriminer la syphilis héréditaire de préférence à la syphilis acquise.

Nous avons pu observer en effet une syphilis tertiaire acquise, en pleine évolution, chez une femme atteinte de vitiligo ; or celui-ci datait de 20 ans environ et la syphilis n'était vieille que de 4 ou 5 années.

Voici, rapidement résumée, cette observation :

ROAIA-BENT-ALI, des Entifa, 35 ans environ. Début du vitiligo : la malade le fait remonter approximativement à la date d'entrée des Français à Casablanca, c'est-à-dire à 1907. La première tache aurait pris naissance à la partie gauche du thorax.

Examen : dépigmentation étendue (voir la photographie). En outre, on note des syphilis tertiaires papuleuses, de couleur cuivrée, à figuration circinée, qui sont disséminées sur le tronc et les membres ; elles sont très nettes sur les régions décolorées mais existent aussi sur la peau normale, où elles sont plus foncées.

Autres signes de syphilis : périostite tibiale bilatérale ; iritis gauche ; langue leucoplasique et fissuraire.

D'après l'anamnèse, on peut faire remonter la syphilis à 4 ans environ. A cette époque, en effet, la malade aurait eu une éruption au front, aux sillons naso-géniens, avec céphalée intense, fatigue générale, douleurs osseuses, arthralgies.

Elle certifie qu'il existait déjà à cette période des zones étendues de vitiligo.

Sang : WASSERMANN + + + + ; HECHT + + + + ; JACOBSTHAL + + + +. Sans vouloir accorder une confiance absolue au récit de cette femme, nous le trouvons très vraisemblable, étant donnée la lenteur avec laquelle évolue le vitiligo. »

Voici donc un cas où la syphilis acquise ne nous paraît pas



imputable, sans d'ailleurs que l'hypothèse de syphilis héréditaire puisse être rejetée du même coup.

Dans un autre cas, nous avons examiné deux frères dont la dépigmentation avait débuté, à la même époque, à un mois de distance, lorsqu'ils avaient une quinzaine d'années (ils sont actuellement âgés de 45 ans environ; leur vitiligo, sans être identique, semble en effet au même degré d'évolution). D'après

leur récit, ils tenaient l'affection de leur père, et celui-ci aurait eu la même décoloration qu'eux.

Ils n'avaient pas de signes de syphilis héréditaire et la réaction de HECHT, pratiquée dans leur sang par M. le docteur Dior fut négative.

Nous ne pouvons donc affirmer que la syphilis héréditaire était en cause ici, mais nous ne pouvons en nier la possibilité.

Il serait très intéressant de faire une étude détaillée des antécédents de tous ces malades, en même temps qu'un examen systématique de leur liquide céphalo-rachidien et de leur sang.

Nous n'avons malheureusement pu faire cette étude; sur les sept malades dont nous avons pu faire pratiquer un examen sanguin, les réactions de HECHT et de WASSERMANN ont été quatre fois positives; mais l'interprétation des résultats est rendue très délicate par la fréquence de la syphilis chez les indigènes. M. LACAPÈRE, dans son livre sur la syphilis arabe, cite deux cas de vitiligo très étendus, assimilables à ceux que nous venons de décrire, mais où le processus de décoloration n'a pas atteint le visage ni la totalité des membres.

Voici ce qu'il dit : « La symétrie, la généralisation des lésions permettent d'imputer le vitiligo généralisé symétrique à un trouble nerveux central. La fréquence des altérations du liquide céphalo-rachidien, la symétrie des lésions, le début fréquent de l'affection par les membres inférieurs ou par la région sacrée et la généralisation ascendante, c'est-à-dire, comme le signale TOURAINE (vitiligo syphyl. *Paris médical*, juin 1919), dans le sens de circulation du liquide céphalo-rachidien, l'absence de troubles inflammatoires au début de la dyschromie, permettent de ranger le vitiligo dans le groupe des affections nerveuses; cette dyschromie trouve vraisemblablement sa cause dans une méningite rachidienne qui retentit sur les racines postérieures et détermine des altérations pigmentaires par l'intermédiaire des filets trophiques.

« L'absence habituelle de décoloration de la face appuie encore cette théorie ».

D'après M. LACAPÈRE, ces lésions seraient le plus souvent d'origine syphilitique : coexistence d'autres lésions syphilitiques ou séro-réaction positive (notamment dans le liquide céphalo-rachidien).

Néanmoins il fait des réserves et pense que ce vitiligo pourrait succéder à des altérations nerveuses d'autre nature que la syphilis.

On voit donc que, de l'avis même des syphiligraphes les plus compétents, la cause exacte de la maladie est encore obscure.

La rachicentèse dans la trypanosomiase humaine.

A propos de la note de A. DUBOIS,

Par A. SICÉ.

Notre collègue A. DUBOIS, à la séance du 12 mars de notre Société (1), rappelle l'antériorité absolue des recherches de BRODEN et RODHAIN, sur les altérations liquidiennes, cytologiques ou chimiques, du liquide céphalo-rachidien des trypanosomés et le mérite de ces deux auteurs, d'avoir utilisé systématiquement ces altérations pour le diagnostic de la période et le contrôle thérapeutique.

Je n'en ai pas discuté. Tel n'était pas l'objet de ma communication (2). Appelé à en débattre des avantages et des inconvénients de l'exploration systématique du lac spino-terminal, chez les trypanosomés, dans tous les cas, avant, pendant et après le traitement, j'ai recherché les avis des auteurs, sur ce sujet. Je me borne à reproduire, ici, les conclusions des deux derniers et plus importants mémoires qui s'y rapportent :

A) ... 3° « La ponction lombaire rend moins de services pour le diagnostic proprement dit de la maladie: elle nous permet de reconnaître la trypanose, dans 4,5 o/o des cas; elle est nécessaire pour connaître le stade de l'infestation et instituer un traitement judicieux ». (*In Diagnostic de la Maladie du Sommeil*, par A. BRODEN, déposé en mai 1920. *Ann. de la Soc. Belge de Médecine Tropicale*, t. I, n° 1, nov. 1920, p. 1).

B) « Comme conclusion, l'examen du liquide céphalo-rachidien doit être la base principale du critérium de l'évolution et du traitement de la Maladie du Sommeil ». (*In Etude du liquide céphalo-rachidien considéré dans ses rapports avec l'évolution et le traitement de la Maladie du Sommeil*, par LEFROU et OUZILLEAU. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXVI, n° 12, décembre 1922, p. 834).

Si mes préférences sont allées à la conclusion de ce dernier mémoire, c'est que, du point de vue spécial envisagé, elle m'est apparue plus impérative, moins sujette à discussion et à interprétation.

En terminant, l'auteur fait ressortir que j'ai « tort de dire que le liquide est toujours eau de roche. Il peut être opalescent en cas de réaction cellulaire notable ». Il serait bon de définir le

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 mars 1930, vol. XXIII, p. 289.

(2) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 janvier 1930, vol. XXIII, p. 77.

sens du qualificatif « notable » et de préciser le chiffre de cellules, à partir duquel le liquide est opalescent.

Pour ma part, je n'ai pas encore eu occasion de constater cette opalescence, sauf dans un cas très particulier d'ailleurs. Des réactions cytologiques fréquentes, de 0 à 100, de 100 à 1.000, de celles, moins fréquentes, de 1.000 à 2.000 cellules au millimètre cube, le liquide coulant a toujours été eau de roche. Il l'a été encore dans les observations suivantes, plus rares et aux chiffres de leucocytes élevés :

MASSAMBA. Cel. 2.380 ; alb. 0 g. 80 ; + T ; Chl. 6,70 0/0.

KODIA. Cel. 3.546 ; alb. 1 g. 20 ; + T ; Chl. 8 0/0.

BÉKÉ. Cel. 3.638 ; alb. 3 g. ; 0 T ; Chl. 7 0/0.

ZENGOUÉ. Cel. 4.412 ; alb. 0 g. 60 ; 0 T ; Glucose : 0,51 0/0.

MAMA MANAVOUÉ. Cel. 5.002 ; alb. 0 g. 75 ; + T ; Glucose : 0,43 0/0.

Une exception, un cas particulier :

BESSA. Cel. 355 ; alb. 0 g. 80 ; + T.

Le liquide recueilli était trouble. Ensemencé, il a conduit à isoler un pneumocoque. Le diagnostic porté a été celui d'une méningite *aiguë* à pneumocoque, compliquant une méningite *chronique* chez un trypanosomé. Le malade a succombé. L'opalescence du liquide doit, semble-t-il, inciter à en élucider la cause. Compte tenu de cette précédente réserve, opalescence ou limpidité du liquide importent peu.

La manifestation capitale, au cours de l'évolution de la trypanosomiase nerveuse, n'est pas la réaction cellulaire, mais l'hyperalbuminose « signe d'organicité des lésions » (1). Par son taux initial, elle est l'indicatrice de leur gravité ou de leur ancienneté ; par ses variations, le guide du pronostic et de l'orientation du traitement, quant à son arrêt, à sa poursuite, à sa modification, ou à sa transformation ; le seuil, enfin, qui en brise définitivement les effets — et c'est l'échec —, ou que l'on franchit, en l'abaissant à la normale ou à son voisinage, — hyperalbuminose cicatricielle de BRODEN et RODHAIN, rare malgré tout — et c'est le succès, ou temporaire, ou définitif.

Quant à la réaction cellulaire, son importance est moindre. Sauf de rares exceptions, elle cède rapidement. Elle a pour caractéristique : 1° précédant l'hyperalbuminose — de signaler

(1) W. MESTREZAT. Introduction à l'étude chimique des réactions organiques. Séméiologie du liquide céphalo-rachidien dans les infections sous-arachnoïdiennes. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXVIII, 1924, p. 719.

le début de la période nerveuse; 2° pour la même raison, de mettre en garde contre une reprise de l'évolution nerveuse, après le rétablissement de l'équilibre physiologique du liquide. Mais elle n'intervient pratiquement pas dans le pronostic, pas plus que dans la conduite du traitement.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Néphrite et Dégénérescence amyloïde d'origine palustre

Par N. I. LORANDO.

Médecin de l'Athènes College et du Near East Relief.

Au mois de juin 1924, entrant à notre service de l'hôpital américain du Near East Relief, à Athènes, un garçon orphelin âgé de 9 ans, atteint de crises de fièvre intermittente, qui ont provoqué chez lui une anémie assez forte accompagnée d'une faiblesse générale.

A l'examen, on trouve d'abord que son cuir chevelu est normal, ainsi que le rhinopharynx.

On ne remarque en effet ni hypertrophie amygdalienne, ni végétations adénoïdes, ni autre affection cutanée quelconque. L'examen des autres systèmes ne nous révéla rien de particulier, les poumons et le cœur étaient normaux, avec un périmètre thoracique de 60-66. Le foie pourtant, et surtout la rate, étaient hypertrophiés, et dépassaient le rebord costal de 3 travers des doigts; de plus, par le premier, on pouvait provoquer une certaine sensibilité de ces organes.

Nous avons diagnostiqué une fièvre paludéenne, et à l'examen microscopique du sang, nous avons constaté les parasites de la fièvre tierce maligne. En outre, la formule leucocytaire était celle d'un paludéen, avec prédominance des gros mononucléaires surtout au stade d'apyrexie. La réaction de Wassermann était négative. Nous avons soumis ce malade à un traitement par la quinine, et l'enfant quitta le service en apparence guéri.

Quelques semaines après, il nous revint, avec des signes nets d'une néphropathie.

Dans les urines, on constate de l'albumine et des cylindres hyalins et granuleux; et à l'examen des gouttes épaisses du sang, nous constatons des corps en forme de croissant, du paludisme tropical.

Nous soumettons cet enfant à un régime lactovégétarien, et nous prescrivons de la quinine et des diurétiques. Des mois passent, sans que l'on constate aucune amélioration : l'enfant présentait de temps en temps des crises de polyurie (urines jaune verdâtre contenant une grande quantité d'albumine).

Au début de 1925, on observe des crises urémiques, accompagnées de vomissements, de diarrhée ; l'état est semi-comateux, avec rétention d'urée dans le sang. Ces crises, de courte durée d'abord, se répètent peu à peu avec plus d'intensité et, au mois de juillet 1925, le malade est transféré à l'hôpital américain de Syra. Là, il suit un traitement approprié à sa néphropathie, et on essaye même une décapsulation rénale droite, au moment d'une des crises urémiques : cela permet de constater un rein petit, granuleux, avec capsule adhérente se détachant difficilement. Le résultat de cette opération fut presque nul ; l'état du malade continua à s'aggraver, l'albuminurie persistant toujours — 15 g. quelquefois —, et l'urée sanguine dépassa 2 g. avant l'issue fatale survenue le 21 juillet 1926 (docteur SINOLOFF).

Autopsie. — Les reins sont petits, et surtout le rein gauche est plus petit que le droit. La capsule est très adhérente, se détachant difficilement de la surface rénale. Leur surface est irrégulière, granuleuse ; nous avions en effet devant nous les reins classiques des néphrites chroniques urémigènes de WIDAL. Le foie et la rate étaient hypertrophiés, et aux poumons on ne constate pas de lésions bacillaires, et surtout, on ne trouve nulle part de foyer de suppuration.

L'examen histologique pratiqué par le professeur KATSARAS est le suivant :

REINS

Grâce à un faible grossissement, nous observons que les tubes urinifères ont complètement disparu, et les glomérules de MALPIGHI sont conglomérés, très altérés, ayant subi la dégénérescence hyaline. L'espace de la capsule de BAUMAN n'existe plus. La surface rénale est irrégulière, granuleuse, et à quelques endroits seulement, on remarque des tubes urinifères atrophiés, remplis de substance colloïdale.

Entre les glomérules de MALPIGHI, le tissu conjonctif est en hyperplasie, avec infiltrations leucocytaires. Par le violet de gentiane, nous voyons que tous les glomérules de MALPIGHI ont présenté une matière amyloïde positive, ainsi que les petites artéριοles. Même réaction positive avec le VANGIESEN.

RATE

On observe une dégénérescence amyloïde de la pulpe splénique et des artérioles de l'artère splénique. Les corpuscules de MALPIGHI sont en petit nombre, atrophiés et déformés. En outre, les cellules de la pulpe splénique sont remplies de mélanine.

FOIE

Les tuniques des artérioles ont subi la dégénérescence amyloïde, et les cellules de KUPFER sont remplies de mélanine.

Les symptômes cliniques, les examens hématologiques et le résultat de l'examen histopathologique, nous obligent à admettre qu'il s'agissait d'une néphrite chronique palustre, avec dégénérescence amyloïde des organes.

Les points intéressants de cette observation sont : 1° la néphrite palustre ; 2° la dégénérescence amyloïde palustre. Depuis les travaux de MÜLLER, VOLHARD et FAHR, qui ont divisé les néphropathies en néphroses et néphrites, nous voyons, à la bibliographie, que les véritables néphrites paludéennes sont très rares, et jusqu'à présent, nous n'avons eu l'occasion d'en observer que trois cas personnellement, dont l'un il y a quelques mois seulement.

ZIEMAN écrit qu'on peut observer des néphroses et des néphrites rarement pendant la fièvre tierce bénigne ou quarte, plus fréquemment pendant la fièvre tierce maligne. Ces néphrites guérissent, dit-il, par la quinine. WEIL et GARDÈRE nous disent aussi que la néphrite paludéenne est plus fréquente chez les enfants au-dessous de trois ans. En 1898, THAYER « On Nephritis of Malaria Origin. *Trans. Ass. Am. Phys.* », sur 1.832 cas de paludisme observés au Johns Hopkins Hosp., cite 26 cas de néphrite, dont 3 furent attribués sans aucun doute au paludisme. De ces cas, quatre furent mortels ; un, par suite de l'infection palustre, et les autres, des suites de la néphrite. En 1901, ERVING décrivit une néphrite aiguë hémorragique avec oligurie, où il avait constaté un grand nombre de parasites de la fièvre tierce maligne. Les professeurs VINCENT et RIEUX admettent aussi l'existence de ces néphrites paludéennes puisque, disent-ils, les hématies pendant les hématuries contiennent des hématozoaires, et que les cylindres sont formés de la réunion des cellules bourrées de graines mélaniques. Cf. *Traité de Médecine*, liv. 17, t. V.

En 1917, ERDELY et KURZ décrivent des cas de néphrite survenant sans crises typiques de paludisme, mais qui, néanmoins,

sont la manifestation primitive de la maladie guérissable par la quinine. WALDORP, CARLOS, P. BORDO, A. CARLOS décrivant en 1926 les néphropathies paludéennes, disent avoir observé des néphrites parenchymateuses avec œdèmes généralisés, oligurie, hématurie, cylindres hyalins et granuleux, qui peuvent quelque fois aboutir à la dégénérescence amyloïde.

Ph. MANSON BAHR et K. M. MARY BURY, ont observés en 1927 des cas de fièvre quarte accompagnés d'œdème général, albuminurie (1-1,5 g. o/oo), cylindres hyalins et granuleux. Ces symptômes persistaient tant que les parasites existaient dans la circulation: mais dès que ces derniers eurent disparu, on constata la guérison rapide des malades.

THÉOPHANIDÉS a insisté il y a déjà longtemps sur la rareté de la néphrite palustre en Grèce. Il écrivait en effet en 1893, les lignes suivantes: je n'ai observé que deux cas de néphrite palustre, durant une carrière médicale de 35 ans, à Agrinion, dans une contrée excessivement marécageuse. Aussi, fort de cette constatation, et appuyé sur les observations de mes confrères, je puis dire que c'est une erreur de croire à la fréquence de ces néphrites.

ZERVÉAS, à Sparte, le professeur BENSIS à Athènes, ont observé des néphrites paludéennes, et le docteur PHOTAKIS nous a décrit dernièrement l'autopsie d'une néphrite paludéenne aiguë. Enfin, le professeur MARCHOUX dans son livre classique sur le paludisme, dit:

« Que parfois les lésions rénales peuvent être assez graves pour devenir persistantes. Il se produit alors des phénomènes de néphrite avec émission massive d'albumine, et permanence de l'affection après guérison des accès palustres. Nous pensons qu'une infection inaperçue, comme il arrive dans les néphrites dites *a frigore* doit être incriminée en ce cas, bien plus que le paludisme.

Le résumé de notre troisième observation de néphrite paludéenne est le suivant. Au mois de juillet 1929, le nommé I. D. en parfaite santé, quitte Athènes pour aller travailler aux environs de Cavalla. Quinze jours après son arrivée, il est pris de fièvre, et il entre à l'hôpital civil de Cavalla, où l'on constate des hématozoaires de LAVERAN, et de l'albuminurie. On institue un traitement par injections de quinine, et six jours après, le malade quitte l'hôpital pour Athènes.

Ici, on le soumet à des traitements divers, tantôt pour son paludisme et tantôt pour sa néphrite, qui persiste trois mois, malgré la disparition des crises. En tout cas, au mois de janvier 1930, les urines étaient claires (sans albumine) et ce n'est que

le 16 février, à la suite d'une poussée fébrile qu'il attribua à la grippe, que l'albumine réapparaît dans les urines.

Le lendemain, nous l'examinons : teint pâle donnant l'impression d'un paludéen. Son poids est de 78 kilos et sa taille, de 1 m. 84. La rate dépasse de 5 travers de doigts les fausses côtes, elle est dure, lisse, insensible au palper. Le foie aussi dépasse de 2 travers de doigts les fausses côtes. L'appareil circulatoire est normal, avec pression artérielle maximum et minimum 6, au Vaquez. Les autres appareils semblent normaux. A l'examen d'une goutte épaisse du sang, on trouve un parasite de fièvre tierce maligne pour les 4-5 champs.

La dermo-réaction palustre est positive, et le signe de PIGNELLO est négatif. Les urines renferment 0 g. 70 d'albumine, des cylindres hyalins et granuleux et quelques globules rouges.

Nous soumettons le malade à un traitement mixte, quinine et bleu de méthylène « toniquinine VIEL », et le 26 février, on constate une grande amélioration, les urines renfermant des traces d'albumine.

Le 15 mars, le malade est complètement guéri; il a gagné 3 kg. 500, et il n'y a ni œdème périphérique ni central, ni autres signes quelconques de sa néphrite. Cette observation nous prouve ainsi que la néphrite palustre, quoique rare, existe tout de même, et qu'elle se guérit par la quinine.

Cette néphrite ne doit pas être confondue avec l'albuminurie observée pendant les crises de fièvre tierce maligne, qui n'est autre qu'une élimination quasi-normale de séro-albumine, surtout au moment de la fièvre. Cette albuminurie, assez fréquente dans les pays tropicaux, est plus rare chez nous, puisque le docteur KARDAMATIS l'a rarement observée; et le docteur ZIEMAN a fait la même constatation en Italie. Enfin P. SAMBON, RICHET fils et E. SCHULMANN décrivirent en 1922, les formes cliniques et la pathogénie de quelques œdèmes palustres survenus soudainement et guérissant par la quinine.

Examinons maintenant le second point intéressant de notre observation, c'est-à-dire la dégénérescence amyloïde. A la bibliographie, nous voyons qu'on peut attribuer l'amylose au paludisme, là où l'on ne peut pas trouver une autre raison qui pourrait expliquer son apparition. BIGNAMI admet que la dégénérescence amyloïde peut être observée dans les cas chroniques du paludisme se localisant surtout dans les reins, où les glomérules de Malpighi et les petites artérioles sont atteints.

Par contre, le foie est moins atteint sous la forme de petits foyers irréguliers et dispersés tout autour des lobules. ROSENSTEIN, sur 43 cas de dégénérescence amyloïde, en attribue 4 au

paludisme. FRÉRICHS en a décrit 3 cas et KELSCH et KIENER, aucun. ZIEMAN dit qu'il n'a jamais observé la dégénérescence amyloïde palustre, et GRALL considère cette complication non seulement comme rare, mais comme inexistante dans le paludisme. Quant au mode de production de cette dégénérescence, nous basant sur les études de KNEZYSKI, CZERMY, LUBARCH, NOWARK et LETTERER, nous croyons qu'elle est due au déséquilibre colloïdal chronique provoqué par les hématozoaires, comme le *selen* et le *nutrose* peuvent la produire expérimentalement à l'état aigu.

La dégénérescence amyloïde n'est jamais pure, mais on l'observe avec d'autres altérations concomitantes : œdème trouble, dégénérescence graisseuse, atrophie des tubes urinifères, accompagné de sclérose et destruction de ceux-ci comme ces dégénérescences amyloïdes des reins prennent naissance à la suite des maladies chroniques et intoxications chroniques de l'organisme, on ne les observe jamais comme des états aigus; mais elles suivent un cours chronique et sont accompagnées d'une forte production du tissu conjonctif intermédiaire. C'est cette hyperplasie conjonctivale qui, par la pression qu'elle exerce, produit la destruction des tubes urinifères; quant aux raisons de la rareté des néphrites, nous savons que les hématozoaires se localisent plus souvent à la rate, au foie, au cerveau et à la moelle des os (surtout courts), de préférence aux reins et aux poumons, parce que, outre l'intervention de la circulation qui est plus lente dans les organes de la première catégorie que dans ceux de la seconde, la malariotoxine a une prédilection spéciale pour ces organes et, normalement, l'évolution de ces parasites se fait dans ces mêmes organes. Il y a des cas pourtant, où la malariotoxine, produisant des altérations de l'épithélium rénal, appelle les embolies des capillaires, mécanisme que mon Maître H. DE BRUN a depuis longtemps indiqué. Ainsi en terminant, nous ne pouvons que citer les lignes de deux savants français, celles de KELNT et KIENNER qui, en 1889, écrivirent : « quoi qu'il en soit dans certains, le développement de la néphrite nous a paru si étroitement uni à l'évolution de la malaria, qu'il nous était difficile de ne pas incliner vers l'idée d'une relation pathogénique directe entre l'une et l'autre, et de ne pas considérer la seconde comme la cause efficiente de la première ».

Paludisme viscéral, prémunition

et réactions de floculation d'HENRY.

Par CH. VIALATTE et E. REMONTET.

Le domaine du paludisme « viscéral » ne laisse pas comme on sait, d'être controversé. Certes, on a attribué trop aisément au paludisme bien des troubles qui n'ont avec lui aucun rapport et les ouvrages quelque peu anciens sont encombrés par la description de prétendues complications du paludisme, exclues des traités plus récents. Il existe, cependant, toute une catégorie de phénomènes morbides qui sont véritablement des complications. « Ces complications, écrit le professeur MARCHOUX (1), quelle que soit leur nature et leur évolution, ne se produisent pas d'emblée. On ne les enregistre jamais lors d'un premier accès ou même d'une première série d'accès. Elles se produisent au moment des rechutes et souvent même après un grand nombre de rechutes. Elles sont même plus communes parmi ces vieux paludéens chez lesquels la maladie évolue presque sans fièvre et amène peu à peu une déchéance physique assez marquée ».

Les lésions viscérales et glandulaires, séquelles du paludisme, ont été étudiées par MARCEL LEGER (2) au XVII^e Congrès français de Médecine (Bordeaux, 1923). Les hématozoaires, dit M. LEGER ont une prédilection pour les terminaisons vasculaires des organes profonds, et ils peuvent en séjournant dans les viscères, arriver à créer des lésions, les unes susceptibles de guérir spontanément ou par la quinine, les autres définitives. Ces lésions somatiques forment le substratum des suites éloignées du paludisme. C'est ainsi que, du côté du foie, apparaissent des cirrhoses de formes diverses, ou la lithiase biliaire ; du côté de la rate, l'hypertrophie et la sclérose de l'organe, avec dépôt abondant de pigment mélanique. Au niveau des poumons, on peut observer une sclérose avec infiltration par du pigment-ocre dans les cavités alvéolaires, par du pigment mélanique dans les mailles interstitielles (LETULLE et NATTAN-LARRIER). On trouve, de même, chez d'anciens paludéens, des lésions de glomérulo-néphrite atrophique qui montrent, à côté d'une sclérose diffuse, une infiltration énorme de pigment-ocre. Dans ces cas, et dans d'autres,

(1) E. MARCHOUX. Paludisme. *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique de Gilbert et Carnot*, t. V, p. 207.

(2) *Presse médicale*, 3 octobre 1923, n° 79, p. 838.

énumérés par le rapporteur, les lésions apparaissent bien comme la conséquence de l'infection palustre. Elles en portent la signature anatomo-pathologique sous la forme de ces pigments sur lesquels insistaient KELSCH et KIENER. Remarquons qu'à la période où évoluent ces lésions viscérales, la mise en évidence de l'hématozoaire dans la circulation périphérique est, sinon impossible, tout au moins exceptionnelle. À défaut de la constatation directe du parasite dans le sang, peut-on invoquer un témoignage sérologique ? C'est ce que nous avons recherché.

*
*
*

Parmi les divers processus morbides pouvant être rattachés au paludisme viscéral, il en est un particulièrement accessible à nos moyens d'investigation, c'est l'hypertrophie splénique. Si d'autres infections que le paludisme peuvent produire la splénomégalie, il est aisé, la plupart du temps, d'éliminer ces causes d'erreur. HENRY a établi, d'autre part, que les réactions de floculation au fer et à la mélanine sont négatives chez les syphilitiques.

Nous avons pu rattacher à une infection palustre ancienne, avec le maximum de probabilité clinique, onze cas de splénomégalie que nous avons soumis aux épreuves de séro-floculation. Il s'agit de militaires indigènes nord-africains, dont la rate débordait de 2 à 4 travers de doigt, hospitalisés pour des affections diverses, sans manifestations fébriles, et chez lesquels la recherche de l'hématozoaire était négative.

Ce groupe a donné les réactions sérologiques indiquées dans le tableau ci-dessous :

TABLEAU I

Nombre desujets examinés	Mélanine			Métharfer			Albuminate de fer		
	Positifs	Négatifs	Réaction nulle (1)	Positifs	Négatifs	Réaction nulle (1)	Positifs	Négatifs	Réaction nulle (1)
11	8	1	2	8	3	0	3	3	5

(1) La réaction est considérée comme nulle, lorsque la floculation se produit dans les tubes témoins sérum. + eau bidistillée (sérum hyperfloculants).

Nous jugeons inutile de nous appesantir sur les détails de technique, qui sont longuement développés dans les nombreuses publications d'HENRY (1).

Nous nous bornerons à indiquer que nous avons utilisé la méthode macroscopique et que nous n'avons enregistré comme positives que les floculations parfaitement visibles à l'œil nu, donnant l'aspect en « flocons de neige » sans tenir compte du léger trouble pulvérulent ou du simple louche de certains sérums en expérience.

Les plus belles floculations ont été observées avec la mélanine. Soulignons la fréquence de l'hyperfloculance du sérum chez ces sujets splénomégaliqes. Une deuxième série a été constituée, pour servir de témoin, par de jeunes soldats français considérés comme indemnes de paludisme. Le temps de présence au Maroc de ces sujets-témoins, au nombre de 48, allait de huit jours à une année environ. Quinze d'entre eux y avaient déjà passé une saison épidémique sans avoir ressenti la moindre atteinte de paludisme, mais non sans avoir été soumis durant cette période à la quininisation préventive.

Les sérums de cette catégorie ont donné les réactions suivantes :

TABLEAU II

Nombre desujets examinés	Mélanine			Métharfer			Albuminate de fer		
	Positifs	Négatifs	Douteux	Positifs	Négatifs	Douteux	Positifs	Négatifs	Douteux
48	3	41	4	3	44	1	0	48	0

Il y a lieu de noter que les trois sujets ayant donné des réactions positives à la mélanine et au métharfer faisaient partie de ce dernier groupe. Nous avons effectué les mêmes recherches sur

(1) Voir notamment : HENRY. Etude sérologique de l'infection palustre. *Paris médical*, 23 juin 1928 ; à propos de la sérologie de l'infection palustre. *C. R. des séances de la Soc. de biologie de Lyon*, 9 juillet 1928 ; nouvelle technique de ferro-floculation pour l'étude sérologique du paludisme. *C. R. des séances de la Soc. de Biologie de Lyon*, 18 février 1929 ; séro-floculation palustre, conditions d'observation, interprétation et discussion des résultats. *C. R. des séances de la Soc. de Biologie*, 20 juillet 1929 ; le séro-diagnostic du paludisme. *Bulletin des Biologistes pharmaciens*, n° 7, 1929.

une troisième catégorie de sujets qui, dans les conditions où nous observons, fournissent un exemple remarquable de prémunition à l'égard du paludisme, les tirailleurs Sénégalais. On sait que cette appellation de « Sénégalais » englobe toutes les troupes noires originaires de l'Afrique Occidentale ou Equatoriale.

Une statistique publiée en 1926 par la Direction du Service de Santé du Maroc et portant sur une période de 5 ans, donne pour les Sénégalais une morbidité moyenne par paludisme de 2,98 pour mille hommes d'effectif, tandis que les militaires indigènes nord-africains ont une morbidité de 10,53 et les Européens de 31,81 pour mille.

Or, il ne s'agit pas d'une immunité naturelle, puisque nous savons que, dans l'enfance, les nègres sont très sensibles au paludisme. C'est ce qui résulte des enquêtes épidémiologiques, des médecins coloniaux notamment de BOUFFARD (1) au Soudan, de M. LEGER et A. BAURY (2) en Guinée et à Dakar. Voici d'autres données statistiques concordantes que nous reproduisons, d'après le professeur RIEUX (3).

« A Dakar, sur plus de 7.000 enfants indigènes, âgés de quinze jours à 3 ans, venus à la consultation de la Crèche, on trouve des manifestations cliniques aiguës de paludisme sur 17,41 0/0 d'entre eux, moyenne annuelle, mais qui atteint 32,25 0/0 en novembre, c'est-à-dire à la fin de la saison des pluies. Mais si on oppose à cet index hématologique, relevé chez les enfants sans signe pathologique de paludisme et paraissant sains, on trouve que pendant le même mois de novembre, 90,36 0/0 sont parasités (ADAM, *Bull. Soc. Path. exotique*, 23 déc. 1923).

« A Zinder, réputé jadis comme indemne de malaria, 72,7 0/0 d'enfants de moins de 5 ans sont parasités, alors que 27,2 0/0 présentent de l'hypertrophie de la rate; 66,6 0/0 d'enfants de 5 à 10 ans sont parasités et 27,5 0/0 montrent de la splénomégalie; 37,5 0/0 d'adolescents de 10 à 15 ans sont parasités et 16,6 0/0 ont de la splénomégalie (LEGER, PINAUD et BÉDIER, *Bull. Soc. Path. exotique*, 21 janvier 1923).

« Sans cette résistance spontanée ou héréditaire acquise, déclare le professeur RIEUX, la race noire n'eût pas survécu. »

Ces sujets de race noire illustrent, nous semble-t-il, la notion de prémunition, telle qu'elle est définie par EDM. SERGENT, PARROT, et DONATIEN (4). Soumis, dès l'enfance, à la surinfection

(1) BOUFFARD. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. II, 1909, pp. 34-39.

(2) M. LEGER et A. BAURY. *Ibid.*, t. XV, 1922, pp. 497-499 et pp. 510-514.

(3) *Journal des sciences médicales de Lille* (cité par la *Revue Générale de médecine et de chirurgie de l'Afrique du Nord et des Col. franç.*, 1^{er} décembre 1929).

(4) *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XVII, n° 1, 1924.

palustre dans leur pays d'origine, puis transplantés au Maroc, nous les voyons résister beaucoup mieux que les autochtones.

Notons que, d'après la conception des auteurs précités, la résistance à la surinfection exige que l'individu prémuni demeure porteur de germes. Or, dans les cas qui nous occupent ce parasitisme n'apparaît pas à l'examen microscopique du sang périphérique.

Nous avons examiné 100 sérums de Sénégalais ne présentant aucune manifestation palustre et nous avons obtenu les résultats suivants :

TABLEAU III

Nombre de sujets examinés	Mélanine				Métharfer				Albuminate de fer			
	Positifs	Négatifs	Réaction		Positifs	Négatifs	Réaction		Positifs	Négatifs	Réaction	
			douteuse	nulle			douteuse	nulle			douteuse	nulle
100	67	22	8	3	24	76	0	0	3	91	4	2

*
* *

En résumé, dans la pratique des réactions de floculation d'HENRY, la mélanine choroïdienne se montre plus sensible que les sels de fer.

La réaction a été le plus souvent positive chez des indigènes nord-africains porteurs de grosse rate paludéenne. De même, une forte proportion de réactions positives a été trouvée chez des nègres qui se comportent, à l'égard du paludisme, comme des sujets en état de prémunition.

Par contre, nous n'avons pas constaté de floculation chez des individus de race blanche présumés indemnes de paludisme, à l'exception de 3 cas (sur 48) pour lesquels peut se poser la question d'une infection demeurée inapparente sous l'influence de la quininisation préventive.

Il faut conclure de ces faits que les réactions sérologiques peuvent persister longtemps après la disparition des signes cliniques et hématologiques du paludisme.

Myiases humaines en Indo-Chine.

Deux cas de myiase génitale chez la femme,

Par Ch. MASSIAS.

Les myiases humaines en Indo-Chine ne sont pas très fréquentes. Rappelons les cas de nasomyiase publiés par BAURAC (1889, Cochinchine) ; de myiase du cuir chevelu, par DEPIED (1895, Tonkin) ; des téguments de la région malléolaire, par DUVIGNEAU (Annam, 1904).

A. LÉGER et COUPET ont observé à Hué une nasomyiase à *Chrysomya dux* (Esch). Plus récemment, MOTAIS et BOREL (2) ont publié un cas de myiase de la région temporo-orbitaire gauche, ayant entraîné la perte de l'œil. 92 larves furent retirées. Après élevage sur bananes, MOTAIS et BOREL purent identifier *Chrysomya bezziana* Villeneuve. PATTON (3), dans l'Inde, a vu la même mouche être l'agent de myiases humaines et animales.

J'ai observé quatre cas de myiase humaine. Chez un nourrisson annamite d'un an, j'ai pu retirer 39 larves d'une plaie du conduit auditif externe gauche (larves de *Chrysomya megacephala* Fabricius).

Dans un deuxième cas, j'ai retiré onze larves d'une plaie ecthymateuse de l'avant-bras droit d'un Annamite de 9 ans (larves de *Ch. megacephala* = *bezziana*). 5

La myiase génitale de la vache a été signalée en Afrique par BOUET et ROUBAUD. L'infestation larvaire des voies génitales de la femme n'a pas encore été signalée en Indo-Chine. J'en ai observé deux cas.

Chez une femme annamite, âgée de 30 ans, j'ai retiré douze larves vivantes d'une plaie de la fourchette. Cette femme présentait un écoulement chronique vaginal par métrite gonococcique. La plaie était cratériforme, peu douloureuse et dégageait une odeur fétide. Les bords étaient taillés à pic, le fond était recouvert d'un enduit gris verdâtre. Les larves, très adhérentes, furent enlevées à la pince. Après ablation des larves, détersion et application iodée, la guérison fut obtenue en une dizaine de jours.

Chez une femme annamite de 70 ans, atteinte de prolapsus utérin, le col utérin était rongé par une plaie térébrante, sanieuse, fétide ; huit larves furent retirées à la pince. La guérison de la plaie fut obtenue en deux semaines.

Dans les deux cas, l'étude des larves montra qu'il s'agissait de *Chrysomya bezziana*.

Un cas de myiase génitale a été publié dans la *Prensa medica Argentina*, 30 septembre 1926, par Daniel GREEWAY et Angel MARCIANO. Il s'agissait d'une plaie cratériforme de la grande lèvre droite, à 1 cm. de la commissure antérieure chez une femme de 52 ans. Les larves étaient celles de *Cochleliomyia macellaria*, qui est une espèce américaine.

Les larves semblent bien, dans tous les cas de myiase, provenir de pontes effectuées sur une plaie ou dans une sécrétion purulente.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) A. LEGER et COUPET. — Nasomyiase à *Chrysomia Dux*. *Soc. Path. exotique*, 1924, 375.
- (2) MOTAIS et BOREL. — Myiase de la région temporo-orbitaire gauche. *Bulletin Soc. méd. chirurg. d'Indo-Chine*, 8 juin 1928, 309-317.
- (3) PATTON. — *Indian J. of med. Research*, 1920, 17 et 1922, 635.
- (4) BOUET et ROUBAUD. — Myiase prévaginale de la vache à *Chrysomia megacephala*. *Soc. Path. Exot.*, 1912, 137.

A propos de trois naissances dans la singerie de l'Institut Pasteur de Tunis,

Par Charles NICOLLE et Louis WETTERLÉ.

On n'observe guère de naissances dans les singeries des laboratoires. Il n'en avait jamais été constaté à l'Institut Pasteur de Tunis de 1903 à 1928, malgré le nombre souvent élevé des quadrumanes qui y ont été pensionnaires et bien que souvent des couples aient été maintenus isolés longtemps dans une même cage.

La singerie ancienne de l'Institut Pasteur était devenue insuffisante. Elle a été remplacée par une autre en 1927. Cette nouvelle singerie, installée avec un grand confort, comprend des cages de trois dimensions. Les plus vastes, destinées à recevoir plusieurs hôtes, mesurent 1 m. 10 de large sur 2 m. 20 de haut et 1 m. 50 de profondeur; les moyennes, pour deux singes 0 m. 70 $\times$ 0 m. 85 $\times$ 0 m. 80 et les plus petites, pour individus isolés 0 m. 50 $\times$ 0 m. 85 $\times$ 0 m. 80.

Le chauffage des deux pièces vastes et bien aérées où se trouvent les cages est assuré par la seule exposition au midi pendant les mois chauds de l'année. De novembre à mai, on y adjoint l'action de radiateurs électriques. Paille abondante, renouvelée chaque jour, comme litière. Trois repas, constitués par du pain frais; au repas de midi, on ajoute des carottes. Jamais d'eau.

De juin 1928 à mai 1930, nous avons constaté trois naissances. Dans les trois cas, le père était plus vigoureux que la femelle; il a été séparé de celle-ci, sitôt la grossesse reconnue.

Voici les observations des trois cas :

1^{er} CAS (*Callitriche*).

Père, entré à la singerie en février 1927; animal très vigoureux et qui, en raison de sa taille, n'a pu être utilisé pour aucune expérience.

Mère, entrée à la singerie pendant l'automne 1926; inoculée avec sucès d'un virus du paludisme de singe, en provenance d'un exemplaire de la même espèce atteint de l'affection naturelle. Accès nets, ayant peu à peu cédé, sans traitement. Guérie probablement au moment de la conception.

Les deux singes ont été mis dans la même cage (moyenne) au début de septembre 1927.

La grossesse a été reconnue au début de mars 1928.

L'enfant est né le 4 juin 1928. Il était normal, bien constitué. La mère l'a tué volontairement, par écrasement, en pleine santé; probablement en raison de l'insuffisance de la sécrétion lactée. Ce petit singe a donc vécu un mois et demi.

2^e CAS (*Macacus cynomolgus*).

Père, entré à la singerie au printemps 1927; avait été acheté à un indigène tunisien chez lequel il vivait en liberté depuis quelques mois. Ce sujet a été soumis à des expériences qui ont donné des résultats négatifs et, par conséquent, n'ont pas altéré sa santé (inoculation du sang d'un malade atteint de typhus, du sang d'un sujet atteint de fièvre boutonneuse, nourriture de poux infectés avec *Sp. duttoni*).

Mère, entrée à la singerie en août 1926, inoculée en avril avec le sang d'un malade atteint de typhus, a contracté un typhus net; inoculée ensuite, sans résultat, avec le virus de la fièvre boutonneuse; a servi, en outre, à nourrir des poux infectés de *Sp. duttoni*, sans en souffrir.

Les deux singes ont été mis dans la même cage (grande cage) à partir du mois d'août 1927, mais séparés chaque fois que l'un d'eux était utilisé pour des expériences.

La grossesse a été reconnue au milieu du mois de novembre.

L'enfant est né le 2 janvier 1929. A la date où nous rédigeons cette note (début de juin 1930), il est âgé de 18 mois et très bien portant.

3^e CAS (*Callitriche*).

Père, entré à la singerie en septembre 1928, inoculé avec le virus du typhus en octobre de la même année, a contracté un typhus net.

Mère, entrée à la singerie en septembre 1928, a reçu, sans résultat, une inoculation de virus du typhus et une de virus de la fièvre boutonneuse.

Les deux singes ont été mis en contact en mai 1929.

La grossesse a été reconnue une semaine seulement avant la naissance.

L'enfant est né le 26 mai 1930. A la date où nous rédigeons cette note, il est allaité par sa mère et en parfait état de santé.

Ces observations appellent les réflexions suivantes :

1^o Les femelles qui ont conçu en captivité et donné naissance à des petits appartiennent à deux espèces : *Callitriche* deux fois; *Macacus cynomolgus* une fois.

2^o Si l'on admet, avec les rares auteurs qui ont traité de ces faits, que la durée de la gestation est, dans ces espèces, de 9 mois, les conceptions ont eu lieu au début d'avril une fois (*M. cynomolgus*), fin d'août à début de septembre deux fois (*Callitriches*).

3^o Dans chacun des couples, il y avait un parent indemne de toute infection expérimentale et un parent ayant présenté auparavant une infection : paludisme du singe une fois, typhus exanthématique deux fois. Ces infections étaient guéries au moment de la conception : le paludisme depuis très peu de temps (peut-être même n'était-il pas guéri), le typhus depuis quelques semaines à peine dans un cas (mère), treize mois dans l'autre (père).

La conception a donc eu lieu, deux fois, pendant la période de convalescence d'infection grave, ce qui est encore un fait remarquable.

4^o Comme conditions favorisantes de la conception, il y a lieu de retenir : le climat, la qualité de la nourriture, les soins de propreté. Ces conditions excellentes, nécessaires sans doute, étaient cependant les mêmes dans l'ancienne singerie où aucune naissance n'avait jamais été constatée. Il faut donc ajouter une importance particulière aux nouvelles conditions de la vie de nos singes : dimensions plus grandes des pièces et des cages, isolement plus constant et plus prolongé des couples. Au sujet de cette dernière condition, il est à remarquer pourtant qu'elle ne paraît pas indispensable (La conception, dans le premier cas, a suivi presque immédiatement le contact).

Ajoutons que, par précaution, sitôt la grossesse constatée (elle l'a été toujours très tardivement), on a pris soin de séparer le mâle de la femelle.

5° Des faits, comme ceux que nous venons de rapporter, permettent d'espérer qu'on pourra, dans une certaine mesure, obtenir la reproduction des singes dans des établissements comme le nôtre. Si l'on y parvient, on n'aura pas seulement réalisé une économie, on aura encore déterminé un progrès qui permettra des recherches intéressantes sur toutes les hérédités, celles des maladies infectieuses en particulier dans des espèces voisines de la nôtre qui ne se prêtaient pas, jusqu'à présent, à ces investigations.

Mémoires

A propos de quelques cas de lèpre, observés au Maroc,
dans la région de Marrakech,

Par R. MESSIMY.

Nous avons eu l'occasion d'observer, pendant un séjour de deux mois à Marrakech, quelques cas de lèpre au lazaret municipal.

Certains de ces cas nous ont paru intéressants et nous les avons communiqués à l'éminent léprologue qu'est M. MARCHOUX, professeur à l'Institut Pasteur. Qu'il nous permette de lui exprimer toute notre respectueuse gratitude pour avoir bien voulu s'intéresser à ce modeste travail.

Nous ne saurions trop remercier également M. le docteur COLOMBANI, directeur du service de l'Hygiène et de la Santé au Maroc, dont le constant et bienveillant appui nous a permis d'exécuter ce travail, ainsi que M. le médecin-major ROBINEAU qui nous a fait profiter de sa grande expérience de la lèpre aux colonies.

Enfin nous adressons notre amicale reconnaissance à M. le docteur BARNÉOUD, directeur du bureau d'Hygiène de Marrakech, et à M. le docteur DULUC, que nous avons accompagné dans ses tournées à travers le bled marocain. Nous avons pu, en effet, non seulement étudier quelques cas de lèpre, mais aussi voir le lépreux marocain chez lui, dans sa tribu : nous essayerons de préciser les réflexions que ce spectacle nous a suggérées.

La lèpre est certainement très ancienne au Maroc. D'après M. ZAMBACO PACHA, *La lèpre à travers les siècles et les contrées*, (Masson, 1914), la maladie existait probablement avant même l'arrivée sur les côtes d'Afrique des peuples propagateurs de lèpre : les Phéniciens, puis les Juifs dispersés après la mort de Jérusalem, enfin les hordes venues d'Arabie au VII^e siècle après Jésus-Christ.

L'érudit arabisant qu'est M. le docteur RAYNAUD a bien voulu nous prêter le *Roudh-el-Kartas*, c'est-à-dire l'histoire des souverains du Maghreb et *Annales de la ville de Fez* (traduit de l'arabe par A. BEAUMIER, Imprimerie impériale, 1860). On y voit que,

dès le xiii^e siècle, un souverain almohade, puis au xiii^e siècle un Mérinide, firent construire des hospices pour les lépreux et pourvurent à leur entretien.

Nous n'avons pu trouver un ouvrage analogue concernant Marrakech; d'après l'article de M. le docteur GUICHARD (*France-Maroc*, mai 1921), les lépreux furent relégués, vers la fin du xvi^e siècle, par le grand sultan SAADIEN MOHAMMED-EL-MANSOUR-EL-DEHEBI dans le « hara », quartier de Marakech situé près de la porte Doukala, et ils l'occupèrent depuis, jusqu'à la création du lazaret municipal.

« Cette léproserie, dit M. GUICHARD, est en principe rattachée à la zaouïa de Sidi-bel-Abbès, la zaouïa des aveugles, et, au même titre que ces derniers, les lépreux devraient être entretenus sur les revenus de la zaouïa. Mais en pratique il n'en est rien, aussi sont-ils obligés de pourvoir eux-mêmes à leur subsistance, soit en travaillant (l'un d'eux que j'ai connu était boucher!), soit surtout en se livrant à la mendicité. Dans la journée, ils se répandent dans la Médina pour y demander l'aumône et ne rentrent que le soir dans leur quartier.

Primitivement, le Hara n'était habité que par des lépreux, mais peu à peu sont venus se grouper autour d'eux des parents, des amis, des étrangers ce qui fait qu'actuellement ils sont devenus la minorité dans ce quartier, où l'on n'en compte guère qu'une vingtaine sur une centaine d'habitants ». Tout ces lépreux sont venus à Marrakech, soit de leur plein gré, soit chassés par les gens de leur tribu, faire un pèlerinage au tombeau de SIDI BEMOUR, saint lépreux, dont le mausolée est situé près du hara.

Lorsque le lazaret de Marrakech fut achevé, il y a six mois environ, on décida d'y mettre les lépreux du hara; mais on ne put en saisir qu'une dizaine, et les autres abritèrent leur liberté dans le bled avoisinant.

Nous sommes allés interroger le chef du hara, afin de savoir où retrouver les fugitifs, mais nous ne pûmes, naturellement, obtenir aucun renseignement à leur sujet.

Nous reviendrons sur le problème si délicat de l'isolement des lépreux, mais auparavant nous voudrions reproduire les observations de deux parmi les malades examinés par nous au lazaret municipal.

OBSERVATION N^o 1

ABDERHAMAN-BEN-EMBARLE. Age : 45 à 50 ans.

Lieu d'origine : douar Ababsa, dans le pays Abda (Maroc).

Antécédents. — A quitté son douar il y 20 jours environ. Sa femme est

morte, il ne peut préciser de quelle affection ; il a deux filles, bien portantes, habitant à Beni-Ensaf, en Algérie.

Début de la maladie. — Il y a 15 ans environ, l'affection a débuté aux membres par des bulles de pemphigus ayant déterminé des ulcérations rapidement cicatrisées.

Dans la suite, mutilations des orteils du côté droit, puis gauche. Atteinte secondaire des membres supérieurs. A dû subir, en 1918 environ, une amputation au tiers moyen de la jambe droite, opération exécutée par M. le docteur ABADIE, chirurgien de l'hôpital d'Oran.

Examen (pratiqué le 20 février 1930, au lazaret municipal de Marrakech ; le malade a été suivi ensuite régulièrement, après avoir été mis en traitement).

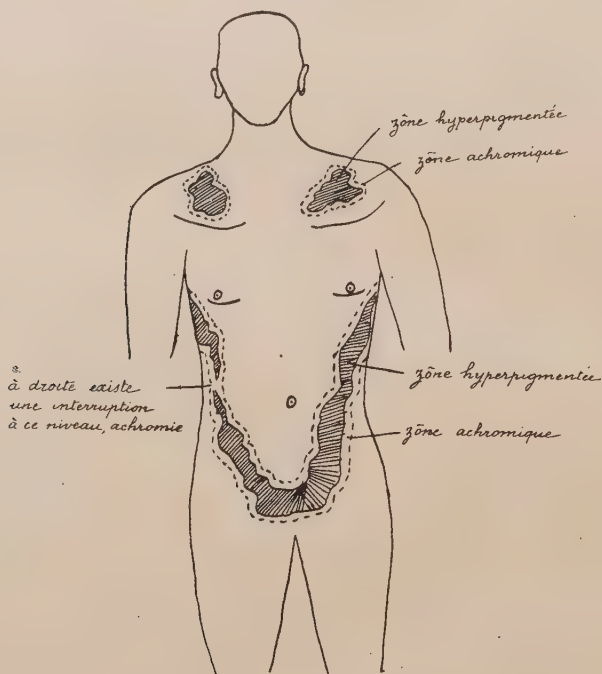


Fig. i. — Observation I.

1^o TÉGUMENTS ET MUQUEUSES

a) *Face.* — Le visage est relativement indemne. On note seulement deux ou trois papules de la taille d'une lentille de coloration normale ; le système pileux est intact, il n'y a même pas d'alopécie de la queue des sourcils. Coryza sanglant.

Examen bactériologique : A la deuxième reprise, après ingestion de KI, on découvre de très rares bacilles de HANSEN.

b) *Membres supérieurs.* — On ne voit pas de tubercules nets, mais de très nombreuses macules, la plupart hyperpigmentées de couleur brunâtre, et disposées en larges placards.

A la face postérieure des coudes, hyperkératose considérable.

Très nombreuses cicatrices de pemphigus, notamment aux coudes, à la face dorsale des mains et des phalanges.

c) *Membres inférieurs*. — On y voit également de larges macules hyperpigmentées, brunâtres, et de nombreuses et larges cicatrices de pemphigus, surtout à la face externe des genoux et aux chevilles.

Les téguments ont une teinte cyanotique, il y a un épaississement notable des chevilles et des pieds, avec congestion intense des tissus (la moindre piqure fait saigner).

A la plante du pied gauche, au niveau de l'extrémité distale du cinquième métatarsien, mal perforant plantaire largement ouvert et suintant.

d) *Reste des téguments*. — Dans la région sus-claviculaire, des deux côtés, on constate la présence d'une zone irrégulièrement arrondie, de 10 cm. environ de diamètre. Ces deux zones sont exactement symétriques par leur siège, mais leurs contours ne sont pas rigoureusement superposables (voir fig. 4).

Ces deux plaques sont entourées d'un liseré achromique de 1 cm. environ de large.

Sur les parties latérales du tronc, on note des plaques hyperpigmentées analogues, mais sous forme de bandes allongées, naissant au niveau de la région axillaire, descendant le long du thorax puis de l'hypocondre et de l'abdomen, obliquement dirigées vers la région sus-pubienne, où elles se réunissent et se confondent (voir fig. 4).

Ces bandes, de forme légèrement serpigineuse, à contours irréguliers, sont exactement symétriques par leur siège, à contours non rigoureusement superposables.

Elles sont, comme les taches de la région sus-claviculaire, entourées d'un liseré achromique, de 2 cm. de largeur environ.

Nous verrons ultérieurement que toutes ces zones hyperpigmentées sont le siège de troubles importants de la sensibilité.

Fesses : A signaler la présence de cicatrices et d'érosions suintantes.

2^e TROUBLES NERVEUX ET TROUBLES TROPHIQUES

a) *Face*. — Paralysie faciale du type périphérique supérieur (impossibilité de l'occlusion complète des paupières, et impossibilité de la contraction du muscle frontal). Pas de paralysies des muscles moteurs de l'œil.

Sensibilité : Dissociation à type syringomyélique (disparition des sensations thermique et douloureuse, conservation de la sensation tactile).

b) *Membres supérieurs*. — Des deux côtés, mains en griffe, les phalanges sont recourbées en crochet sur les phalanges. Le nerf cubital est aisément perçu.

On note un raccourcissement très marqué de certains doigts, notamment pour les phalangettes, avec raccourcissement de l'ongle correspondant.

Il existe, en plus, des déformations diverses des doigts, à type de rhumatisme déformant.

Les muscles des mains (interosseux, théonar, hypothénar), sont très atrophiés.

A gauche, paralysie radiale (main tombante, extension du poignet et des doigts impossible, atrophie des muscles de la loge postérieure de l'avant-bras; le nerf radial est perçu, hypertrophié, au niveau de la gouttière radiale de la face postérieure de l'humérus).

A droite, il n'y a pas de paralysie radiale, mais on sent nettement le nerf cubital et surtout le médian qui est volumineux et moniliforme.

A signaler comme trouble trophique particulier au membre droit que le médius est, à son extrémité, très hypertrophié, de couleur violacée, avec une ulcération suintante de la pulpe.

Sensibilité : Des deux côtés, dissociation à type syringomyélique (Fig. 2). La sensation tactile est également supprimée aux doigts, aux mains, à la face dorsale de l'avant-bras.

c) *Membres inférieurs*. — *A droite*, amputation de jambe à la partie moyenne.

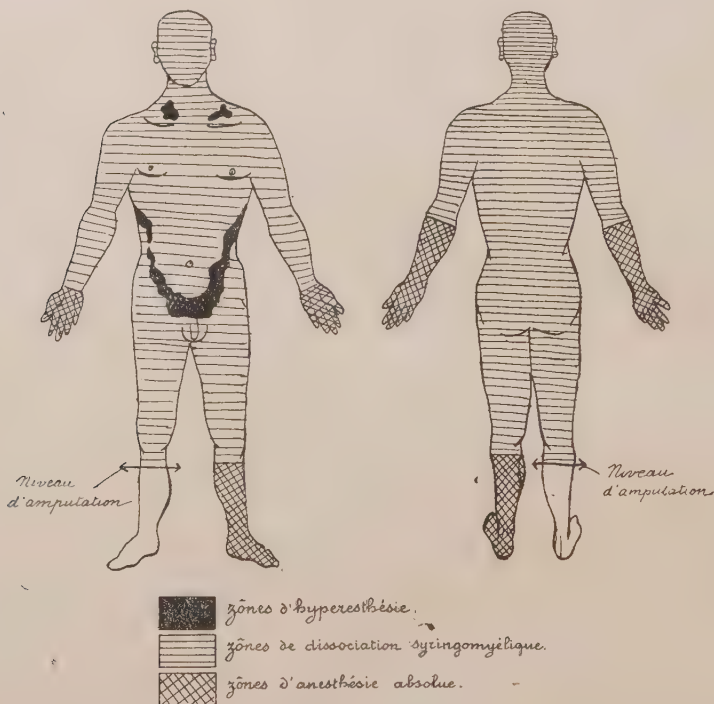


Fig. 2. — Obs. I. Sensibilité.

A gauche, les cinquième et quatrième orteils sont disparus; le troisième est en voie de suppression, sa base est étranglée et son extrémité est boudinée, en forme de petite patate, comme dans l'aïnhum.

La sensibilité est abolie à tous les modes, sauf pour le tact qui est conservé au tiers supérieur de la jambe et à la cuisse.

d) *Reste du corps*. — On note, sur tout le tégument restant (cou, thorax, abdomen, dos, fesses), une modification de la sensibilité à type syringomyélique, sauf au niveau des zones hyperpigmentées. Celles-ci sont le siège d'une hyperesthésie très nette, à tous les modes.

e) *Le reste de l'examen du système nerveux* a montré que les réflexes rotuliens et olécraniens sont un peu vifs mais égaux, qu'il n'y a pas, à

gauche, de trépidation épileptoïde ni de BABINSKI (examen impossible à droite du fait de l'amputation).

3° Une PONCTION LOMBAIRE a été pratiquée.

Le liquide céphalo-rachidien n'était pas hypertendu, sa couleur était normale.

Son examen, pratiqué par M. le docteur DIOZ, directeur du laboratoire de bactériologie de Marrakech, a donné les résultats suivants :

a) *Cytologie à la cellule de NAGEOTTE* : 1 élément 5.

b) *Cytologie après centrifugation* : Rares éléments organisés dans le culot de centrifugation, représentés par quelques hématies et de très rares polynucléaires.

c) *Albumine* : moins de 0 g. 22.

d) *WASSERMANN* : négatif.

4° Le reste de l'examen du malade a montré que les poumons et le cœur semblaient normaux, que le foie et la rate avaient leurs proportions normales.

Testicules : petits, avec un épидидyme hypertrophié du côté droit.

Yeux : kératite bilatérale (cause : lèpre ou trachome ancien?)

5° CONCLUSIONS

En résumé, il s'agit bien d'un cas de lèpre tropho-neurotique, comme l'indiquent l'infiltration des nerfs, la gravité, le siège et l'aspect des troubles trophiques, les traces de pemphigus ancien, le coryza sanglant. La présence de rares bacilles de HANSEN dans le mucus nasal (cette rareté est d'ailleurs classique dans les cas de lèpre nerveuse ancienne), a confirmé ce diagnostic.

Celui-ci aurait pu se poser avec la syringomyélie dans sa forme la plus habituelle, étant donnée la topographie des troubles sensitifs. Mais, en plus des signes précédents, nous citerons encore comme éléments de diagnostic avec la syringomyélie, l'absence de trépidation épileptoïde, le siège périphérique et non central de la paralysie faciale, l'absence de scoliose.

L'absence de bacilles de HANSEN dans le liquide céphalo-rachidien n'a rien d'étonnant, puisqu'on sait que ces bacilles ne sont que rarement trouvés à l'autopsie de sujets atteints de lèpres nerveuses anciennes. Il s'agit donc d'une lèpre tropho-neurotique très avancée, ayant déterminé une atteinte considérable du système nerveux périphérique, comme l'indiquent les troubles de la sensibilité tégumentaire des membres, l'infiltration nettement perceptible de nombreux nerfs (cubital, médian, radial), les diverses paralysies concomitantes (faciale, radiale, cubitales). L'atteinte du système nerveux médullaire nous paraît être attestée par les troubles importants de la sensibilité, à type syringomyélique.

La particularité de ce cas réside dans la disposition symétrique

des zones d'hyperpigmentation, aux régions sus-claviculaires et sur le tronc, et dans la répartition des troubles de la sensibilité au niveau de ces zones où, comme nous l'avons vu, on trouve une hyperesthésie thermique et douloureuse d'autant plus nettes que les régions environnantes (y compris les liserés achromiques) sont absolument insensibles à tous les modes, sauf au tact.

Evolution. — Le malade a été mis au traitement par sels sodiques d'acides gras d'huile de chaulmoogra ; nous avons employé le gynocardate de soude à la dose de 0 cm³ 5 (correspondant à 5 cg. de ce sel); pour la première piqûre, puis de 0 cm³ 10, enfin de 0 cm³ 20 (corresp. à 20 cg.) deux fois par semaine, par voie sous-cutanée, dans la région deltoïdienne. Au bout de deux mois, le coryza s'est presque complètement tari, les ulcérations se sont cicatrisées pour la plupart, mais les troubles nerveux et trophiques sont restés identiques, ainsi que la disposition des zones hyperpigmentées et des troubles sensitifs à leur surface.

OBSERVATION N° 2

Cette observation est celle d'une lèpre mixte classique ; nous la relatons en raison seulement de son évolution particulière :

AHMED-BEN-EMBARK. Age : 46 ans environ.

Lieu d'origine : douar Aït Baha el Moraltin, à l'ouest de Tiznit (Sous) tribu Iguissen.

Le début aurait été marqué, il y a 5 ans environ, par l'apparition de macules ; depuis un an, coryza sanglant.

EXAMEN. — 1° TÉGUMENTS ET MUQUEUSES

a) *Face.* — Nez épaté, ailes du nez épaissies ; coryza sanglant.

Examen du mucus nasal : nombreux bacilles de HANSEN. Alopecie des cils et des sourcils ; moustache très rare, barbe moins atteinte.

On note sur le visage quelques tubercules peu volumineux, probablement anciens, car la peau qui les recouvre a sa couleur normale ; des tubercules sont également perceptibles aux ailes du nez, dans le lobe des oreilles. Front sillonné de rides.

Yeux : à gauche, kératite et pannus ; à droite, leucome et pannus (le malade dit avoir été atteint dès l'enfance : trachome ancien probable).

b) *Membre supérieur.* — Macules très nombreuses, toutes hyperchromiques (rosées, violacées, ardoisées, brunâtres).

A la face postérieure des coudes, hyperkératose et cicatrices de pemphigus, blanches ou légèrement rosées, entourées d'une zone d'hyperpigmentation. Mêmes cicatrices aux doigts.

c) *Membre inférieur.* — Macules de même aspect qu'au membre supérieur ; en outre, il existe de véritables nodosités, à type d'érythème noueux.

Cicatrices de pemphigus aux genoux et aux chevilles. La partie

inférieure des jambes et les pieds sont de coloration très foncée, brun violacée. La moindre piqûre les fait saigner.

Les orteils sont également cyanosés et très tuméfiés, boudinés, à type de pseudo-panaris de MORVAN.

c) *Reste du corps*. — Le thorax et l'abdomen ont une peau normale. Sur les fesses, on note quelques macules brunâtres.

2° SYSTÈME NERVEUX ET TROUBLES TROPHIQUES

a) *Membre supérieur*. — Le tact est très diminué au tiers interne de l'avant-bras, et sur les cinquième, quatrième et troisième doigts.

A la *piqûre*, on trouve de l'hypoesthésie sur ce même territoire.

Les *troubles thermiques* sont, par contre, évidents; les sensations de chaud et de froid sont souvent perverses.

Le nerf cubital est perceptible, à droite et à gauche; il est douloureux et volumineux. Le nerf médian est également sensible et hypertrophié.

Atrophies nettes des muscles de l'avant-bras (à la partie interne surtout), des muscles de la main (interosseux et notamment le premier interosseux dorsal, éminence thénar et hypothénar).

b) *Membre inférieur*. — *Tact*: anesthésie des orteils, de la face externe de la jambe.

Piqûre: Hypoesthésie seulement.

Température: Les sensations de chaud et de froid ne sont pas perçues ou sont interverties, aux pieds, aux jambes et même à la face externe de la cuisse.

3° Rien d'autre à signaler, sinon une orchio-épididymite double.

4° *Evolution*. — Cet examen avait été pratiqué le 16 février 1930. Le malade avait été mis au traitement par le gynocardate de soude (0 cm³ 5, puis 0 cm³ 10, enfin 0 cm³ 20 deux fois par semaine).

Dès les premières piqûres, au bout d'une semaine environ, le malade se déclare nettement amélioré et son coryza sanglant disparaît. Nous attribuons cette amélioration à la mise au repos et aux soins généraux, plus qu'à l'effet du médicament.

Le 20 mars 1930, le malade se plaint de fatigue générale, céphalée, douleurs diffuses dans les membres. Il est fébrile et son pouls est rapide.

On constate l'apparition de nodosités ou mieux de bosselures nettement saillantes, à forme hémisphérique, siégeant principalement sur le front (où on en note trois de 2 cm. environ de diamètre), dans la région zygomatique, à la nuque du côté gauche.

Ces bosselures sont rouges ou violacées, d'aspect nettement inflammatoire; elles sont chaudes, douloureuses au toucher et à la pression (le malade ne peut se coucher du côté gauche); à la piqûre elles sont peu douloureuses, mais saignent facilement.

L'oreille gauche est atteinte d'une infiltration générale qui l'hypertrophie, notamment au lobe; elle est violacée, luisante, chaude et très sensible au toucher.

On note des adénopathies concomitantes, sous-maxillaires, pré-tragienne, occipitale.

Des bosselures identiques à celles du visage siègent aux membres (avant-bras et genoux principalement).

Au niveau de l'épine de l'omoplate, de chaque côté existe un placard rouge, chaud et douloureux, de 6 à 7 cm. de large sur 3 ou 4 de haut, il

est diffus, à peine surélevé et rappelle assez bien une plaque d'érysipèle. On retrouve une plaque analogue sur la région acromiale, à droite.

Avec une pipette, nous prélevons un peu de sang de la bosselure de la nuque : après fixation à l'alcool-éther, coloration de la lame à la fuchsine phéniquée et au bleu de méthylène, on découvre des globies en grand nombre.

Une prise de 5 cm³ de sang est faite au pli du coude, le sang additionné de 150 cm³ d'alcool au tiers et le tout centrifugé, selon le procédé LÆPER-LOUSTE.

L'examen des culots étalés sur lame et colorés à la fuchsine phéniquée permet de voir d'assez nombreux bacilles de HANSEN, isolés et dont on voit bien la coque cireuse.

L'examen des urines, après centrifugation et examen du culot a fait également voir des bacilles de HANSEN.

Le 25 mars 1930. — L'oreille gauche est toujours très boursouflée, d'aspect brillant, inflammatoire.

Certaines saillies de la face et des membres se sont un peu affaissées.

Les plaques, d'aspect érysipélateux, du dos et de l'épaule droite, ne sont plus rouges, mais ont pris un aspect brunâtre. Elles ne sont plus chaudes ni douloureuses.

Le 29 mars 1930. — L'oreille n'est plus enflammée; elle garde une coloration violet ardoisé.

Les bosselures de la face ont disparu.

Les nodosités des membres sont très affaissées : les unes sont perceptibles encore sous la peau, d'autres laissent à leur place des macules violacées ou brunâtres.

Les plaques du dos et de l'épaule subsistent, brunâtres. L'état général du malade est assez bon maintenant, mais il conserve des bacilles de HANSEN très abondants dans son mucus nasal. Pas de modifications des troubles nerveux et trophiques. Le malade nous raconte que cette poussée n'est pas la première et que les diverses macules hyperchromiques siégeant sur ses membres ont toutes succédé à des bosselures inflammatoires.

CONCLUSIONS

Nous avons assisté à une poussée évolutive de la maladie.

On pourrait se demander si le gynocardate de soude a déterminé un réveil d'activité des bacilles de HANSEN et leur passage dans le sang, ou s'il s'agit d'une simple coïncidence et d'une poussée évolutive banale.

On sait que Sir L. ROGERS, qui a publié des résultats remarquables obtenus par l'emploi de préparations solubles d'huile de chaulmoogra (notamment avec le gynocardate et l'hydno-carpate de soude), pense que ces produits agissent par augmentation de la teneur du sang en lipases et par accroissement du pouvoir lypolytique.

Ils provoqueraient ainsi la dissolution de l'enveloppe cireuse du bacille de la lèpre et mettraient en liberté les antigènes

intracellulaires qui, à leur tour, susciteraient une immunité active de l'organisme contre l'infection.

Quoi qu'il en soit, on voit combien il est difficile, étant donnée l'existence de poussées évolutives dans la lèpre, d'interpréter les résultats obtenus par le traitement. Il faudrait, et nous ne sommes pas les premiers à le souhaiter, observer l'amélioration obtenue sur une série de malades pour être en droit de conclure à l'efficacité d'un remède.

En tout cas, on ne saurait être trop prudent dans l'emploi de remèdes comme les dérivés de l'huile de chaulmoogra puisque leur efficacité même les rendrait susceptibles de réveiller et de propager l'infection lèpreuse ».

Mis à part, ces deux cas, dont le premier surtout nous a paru curieux, nous n'avons pas noté de particularités importantes dans la symptomatologie de la lèpre marocaine, tant parmi les malades du lazaret que chez ceux rencontrés dans le bled.

Nous avons vu des formes tubéreuses, des formes nerveuses (dont un cas à la période hyperesthésique, chez une jeune femme dont le mucus nasal fourmillait de bacilles de HANSEN), mais le plus souvent l'affection était mixte, à la fois tubéreuse et nerveuse ; même dans les cas de lèpre tropho-neurotique apparemment pure, nous avons presque toujours trouvé quelques tubercules anciens, vestiges d'une forme antérieure de la maladie.

Comme moyens de dépistage, nous avons eu recours aux excellents signes sur lesquels a insisté M. le professeur JEAN-SELME : chute des sourcils, anesthésie des macules ou des extrémités des membres, gonflement des cubitaux, rhinite, cicatrices de pemphigus, altération des organes génitaux, atrophie du premier espace interosseux dorsal, etc.

Presque tous nos malades avaient un coryza sanglant ou se souvenaient d'en avoir eu, soit au début de leur maladie, soit à une période ultérieure.

Chez les hommes, nous avons retrouvé constamment une orchio-épididymite, le plus souvent double : testicule très petit, épididyme gros et bosselé.

Enfin, nous avons noté des troubles trophiques très variés : la teinte bistre ou fauve des extrémités avec aspect écailleux, les déformations des doigts (en griffe surtout), avec résorption progressive atteignant d'abord et surtout les phalanges.

L'œdème cyanotique des extrémités (principalement au membre inférieur), nous a paru d'une grande fréquence : très souvent la piqûre, pratiquée pour la recherche des troubles sensi-

tifs, avec une aiguille pourtant fine, faisait sourdre un sang d'aspect altéré.

Enfin, chez un malade, nous avons noté sur les membres un état de pachydermie considérable avec lichénisation, reproduisant l'aspect d'un vieil eczéma chronique ; en même temps existaient des troubles importants de la sensibilité, à tous les modes, dont la topographie coïncidait assez exactement avec celle de cette altération tégumentaire (Fig. 1 et 2).

Parmi les atrophies musculaires, celle du premier interosseux dorsal, sur laquelle on a insisté, nous a paru dans plusieurs cas d'une remarquable évidence : on apercevait, même de loin, une profonde dépression sur le dos de la main, entre le premier et le deuxième métacarpiens.

Le diagnostic de la lèpre au Maroc est, en règle, très facile : les malades viennent tardivement consulter et ceux que signalent les autorités européennes ou indigènes ont toujours des lésions très marquées.

Ces lésions, pour être évidentes, ne sont pas forcément lépreuses ; on qualifie volontiers de lèpre tout ce qui déforme les traits, leur donne un aspect étrange : lupus tuberculeux, syphilides étendues et, nous en reparlerons plus loin, certains vitiligos.

Le diagnostic de syphilis nous paraît devoir retenir plus particulièrement l'attention du médecin au Maroc. On sait combien l'Arabe est entaché de vérole : dans la région de Marrakech, le docteur HUGUET, médecin-chef du dispensaire anti-syphilitique, estimait que la proportion des syphilitiques atteint 90 o/o parmi les habitants des grandes villes (Marrakech, Tiznit, Taroudant), et 75 o/o parmi les indigènes de races berbère habitant la campagne (Rapport annuel sur le fonctionnement du dispensaire anti-syphilitique de Marrakech, mars 1917 à mars 1918.)

En présence d'une lésion suspecte, on pense donc avant tout à la syphilis, avec raison ; encoré ne faut-il pas y penser trop longtemps et s'attarder à ce diagnostic si le traitement se révèle inefficace.

A la période secondaire, la syphilis est, en règle, facile à reconnaître par son éruption caractéristique, les troubles généraux concomitants ; encore avons-nous vu, dans un cas, des papules rosées d'origine lépreuse qui auraient pu prêter à confusion.

A la période tertiaire, le diagnostic est généralement aisé : nous avons eu pourtant de sérieuses hésitations pour un malade au visage défiguré par un vaste placard circiné, qui nous était présenté comme un lépreux avéré ; un traitement anti-syphili-

tique énergique eut vite fait d'amener la disparition de la lésion.

L'atteinte tertiaire du nez, lorsqu'elle débute par la muqueuse et détermine un simple coryza sanglant, peut être d'un diagnostic très délicat avec un coryza lépreux isolé. On devra faire un traitement d'épreuve, et surtout, si celui-ci reste inactif, des examens répétés du mucus nasal, afin d'y déceler le bacille de HANSEN.

A une phase plus tardive, la syphilis tertiaire du nez aboutit souvent à de vastes délabrements; elle s'étend à tout le centre de la face où elle creuse d'énormes pertes de substance, d'aspect suffisamment caractéristique.

Aux membres, des syphilides ulcéreuses ne seront pas confondues avec des lépromes ulcérés, car ceux-ci ne se voient guère qu'à une période où la maladie peut être aisément reconnue.

En présence d'un mal perforant plantaire, on pensera à la lèpre de préférence à la syphilis, puisque le tabès est d'une grande rareté chez les Marocains. On n'oubliera pas, enfin, que lèpre et syphilis peuvent coexister chez un malade.

En fait, lorsque la syphilis est en évolution, il est relativement facile de la distinguer de la lèpre : la rapidité souvent extraordinaire avec laquelle les indigènes sont améliorés par le traitement (notamment par les arsenicaux) suffit, en général, à résoudre le problème. L'examen du sang, outre qu'il est difficile à pratiquer loin de tout centre, nous semble presque superflu, d'autant plus que les épreuves de WASSERMANN et d'EITNER chez les lépreux paraissent encore prêter à discussion.

Mais le diagnostic se complique étrangement lorsque la syphilis n'est plus en activité manifeste et qu'il faut lui rattacher certaines altérations pigmentaires.

M. le docteur LACAPÈRE, dans son remarquable livre sur *La Syphilis arabe* (G. Doin, Paris, 1923), a bien montré en effet que, chez l'indigène, les lésions syphilitiques, surtout en l'absence de traitement, laissent souvent des reliquats cicatriciels : les macules et plus encore les papules secondaires sont remplacées par des taches pigmentaires plus ou moins foncées et souvent durables ; les syphilides pigmentaires proprement dites sont en outre beaucoup plus fréquentes chez l'indigène que dans nos pays.

Quant aux syphilides tertiaires, qui atteignent plus profondément l'épiderme, elles laissent des taches d'abord mélanodermiques, puis entièrement achromiques. Celles-ci affectent assez souvent une forme circonscrite, mais on sait que les lésions lépreuses peuvent avoir cette même configuration.

C'est dire combien l'hésitation pourra être permise en présence de pareilles lésions.

Lorsqu'on ne trouve aucun autre signe de syphilis ou de lèpre, le diagnostic clinique repose essentiellement sur l'examen de la sensibilité cutanée des macules pigmentaires ou achromiques.

M. le professeur JEANSELME, MM. BLUM et TERRIS, ont insisté, à la III^e Conférence internationale de la lèpre, en 1923, sur la valeur des troubles de la sensibilité au niveau des dyschromies lépreuses : les troubles de la sensibilité tactile et douloureuse seraient à peu près constants, et prédomineraient au centre des macules, les troubles thermiques seraient rares au contraire.

La recherche de cette dysesthésie est donc capitale, mais elle est souvent très délicate à pratiquer chez l'indigène qui comprend mal ce qu'on exige de lui et dont la sensibilité est généralement émoussée.

Il y a sans doute aussi des exceptions à la règle : pour notre part, sur un large placard achromique du dos, chez une lépreuse manifeste, nous n'avons décelé aucun trouble net de la sensibilité.

En dernière analyse, on pourra naturellement recourir à la recherche du bacille de HANSEN au niveau des macules suspectes. Mais cette recherche nécessite souvent des examens répétés, et qui plus est, se serait montrée négative dans des cas de lèpre avérée.

Ainsi donc, une conclusion se dégage, c'est la difficulté dans certains cas du diagnostic et la nécessité d'examiner alors minutieusement le malade pour découvrir chez lui des signes certains de lèpre, cliniques ou bactériologiques.

Prophylaxie. — Nous n'avons considéré jusqu'ici la lèpre marocaine que dans ses manifestations cliniques, en essayant de montrer les difficultés de son diagnostic dans certains cas.

Il est un problème peut-être plus délicat encore, c'est celui de la prophylaxie de la lèpre.

A vrai dire, la maladie ne constitue pas, au Maroc, un danger grave, surtout si on la compare à des affections comme le paludisme, la tuberculose, la syphilis, le trachôme.

Il n'y a pas à craindre la propagation foudroyante de la lèpre, et la direction du service de santé a lutté surtout, et à très juste titre, contre le développement des maladies précitées et contre celui des épidémies (la variole, la peste, le typhus exanthématique, etc...). Le chiffre des lépreux actuellement recensés au Maroc est de 302 ; il est difficile d'établir pour le moment leur répartition exacte, mais d'après les cartes que nous avons pu

consulter (celle de MM. MARTIN et DEKESTER pour la région de Fez, celle de M. le docteur DAVID pour la région des Abda), d'après aussi notre enquête personnelle dans la région de Ben-Guérir, au Nord de Marrakech, nous avons l'impression que la lèpre est disséminée dans tout le territoire marocain, mais qu'il existe cependant une série de petits foyers d'infection.

Seule une enquête générale et systématique pourrait donner la solution de ce problème.

Il serait excessif, nous le répétons, d'ameuter l'opinion au sujet de la lèpre marocaine; néanmoins, sans être des plus graves, le danger existe.

M. le docteur REMLINGER, dans le *Maroc médical*, MM. MARTIN et DEKESTER (1), M. le médecin-major ROBINEAU (2), qui se sont préoccupés de la question, ont montré que les lépreux marocains avaient très souvent des lésions ouvertes, en pleine activité.

On ne discute plus guère actuellement sur la question de la contagiosité de la lèpre; si cette contagion n'est pas toujours évidente, c'est d'une part à cause des difficultés fréquentes d'une enquête familiale, d'autre part à cause de la très longue période de latence de la maladie.

Personnellement, nous avons presque toujours, par un interrogatoire minutieux et réitéré de nos malades, réussi à établir une filiation de la maladie; nous avons trouvé des cas indiscutables de contamination chez des conjoints, où l'on ne pouvait faire intervenir le rôle de l'hérédité.

Or, il semble bien que la contagion se fasse surtout par le contact des lépromes ulcérés avec une érosion des téguments ou des muqueuses, directement ou par l'intermédiaire d'un agent vecteur.

La facilité de propagation au Maroc sera donc très grande: les indigènes ont un manque absolu d'hygiène, ne prennent aucun soin de leurs lésions, et vivent dans des conditions de promiscuité déplorables. A plusieurs reprises, nous avons vu des malades atteints de coryza sanglant se moucher à l'aide de leurs doigts; d'autres s'en vont baigner leurs ulcérations sanieuses dans les eaux chaudes de Moulay Yacoub, près de Fez (plus spécialement réputées d'ailleurs, auprès des indigènes, pour le traitement de la syphilis).

Enfin il est inutile d'insister sur la fréquence, aux pays

(1) *Archives de l'Inst. Pasteur de l'Afr. du Nord*, 1924, p. 204-219.

(2) *Revue de médecine et d'hygiène tropicales*, janv.-févr. 1928.

chauds, des insectes : or il semble bien que ceux-ci, les mouches notamment, puissent propager le microbe de HANSEN.

Nous n'avons envisagé, jusqu'ici, que les cas de lèpre ouverte ; mais les porteurs de germe, les lépreux latents, dont l'existence est actuellement démontrée, sont peut-être plus dangereux encore, puisque rien, dans leur aspect, n'avertit du danger.

Il y a donc des mesures à prendre contre la lèpre au Maroc ; la difficulté consiste à les bien définir. Nous étudierons successivement les mesures déjà prises par les autorités indigènes ou européennes, et celles que l'on pourrait envisager à l'avenir. Mais auparavant, nous voudrions rappeler les sages préceptes d'AMBROISE PARÉ (1560 environ), que formulait le professeur EHLERS, de Copenhague, dans une conférence sur la lèpre faite à Rabat le 5 avril 1927 : « Je conseille que lorsqu'on les voudra séparer, on le fasse le plus doucement et le plus amiablement qu'il sera possible, ayant mémoire qu'ils sont semblables à nous : ou il plairait à Dieu, nous serions touchés de semblable maladie, voire encore plus griève. Et les faut admonester que, combien qu'ils soient séparés du monde, toutefois ils sont aimés de Dieu, en portant patiemment leur croix ». Il faut se souvenir de ces paroles pour adopter des mesures non seulement humaines, mais encore efficaces.

Les essais de groupement des lépreux sont, on l'a vu au début de cet article, très anciens au Maroc : le hara de Marrakech était un des derniers vestiges de ce genre d'agglomérations. Nous n'insisterons pas sur ses inconvénients : manque d'hygiène, surveillance difficile, etc...

Certains médecins ont eu l'idée d'améliorer les conditions d'existence de ces groupements, et de traiter les malades sur place : c'était un progrès notable.

Néanmoins, ces efforts ne furent pas toujours couronnés de succès ; M. le docteur PUJOL, qui avait fait des essais de groupement à la zaouia (1) de SIDI-SMAÏN, en Doukkala, déclarait, en 1923, dans un rapport à la direction du service de santé, n'avoir pu suivre ses malades : fait paradoxal en apparence, ceux-ci s'en allaient dès qu'il avait obtenu une amélioration de leurs lésions (notamment la cicatrisation des lépromes ulcérés, qui, on le sait, est souvent très rapide).

D'autres, parmi les lépreux, sont en perpétuel vagabondage, et vivent du produit de leurs mendicités ou de leurs rapines.

M. L. RAYNAUD (*Documents sur le Nord-Ouest africain*, Baillière, 1902) signale que « les lépreux doivent, pour se distin-

(1) Zaouia : centre religieux.

guer, porter un costume uniforme, qui ne permet pas de reconnaître les sexes; voilés et couverts d'un chapeau de paille à coiffe ronde et à larges bords; ils sont de plus, dans certaines régions, tenus d'agiter une sonnette pour signaler leur présence afin qu'on puisse les éviter, et tendent une longue écuelle pour recueillir les aumônes ».

Nous n'avons pas rencontré d'indigènes ainsi vêtus; beaucoup d'Européens, à qui nous en avons parlé, se souvenaient d'avoir eu cette vision moyen-âgeuse. Comme dit encore M. RAYNAUD, « il est évident que sous le nom de djdem, beaucoup d'affections cutanées sont confondues; aussi fait-on prendre le costume de lépreux à des gens qui n'ont eu rien cette affection, ou bien laisse-t-on circuler des malades qui en sont manifestement atteints ».

Que faire de ces vagabonds?

La création de lazarets, comme celui de Marrakech, permet, on l'a vu, d'en enfermer un certain nombre; là, au moins, l'isolement est absolu et la surveillance rigoureuse; il est possible d'apporter à ces malheureux des soins rudimentaires d'hygiène et de les traiter.

Néanmoins un lazaret n'est pas un hôpital, on n'y dispose d'aucun moyen de recherche, et les malades y souffrent de l'atteinte portée à leur seul bien, la liberté.

Ce n'est donc pas encore la solution idéale.

M. le docteur COLOMBANI, directeur général du service de santé au Maroc, s'est préoccupé de la question et a proposé de créer des colonies agricoles, telles qu'elles ont été déjà mises en œuvre dans d'autres colonies, mais en les adaptant aux mœurs marocaines.

Il préconise le recensement des lépreux et le dépistage des cas frustes, puis le groupement des lépreux recensés en un ou plusieurs points du territoire, de préférence près des centres religieux où les malades viennent spontanément chercher une guérison.

M. le Médecin-major ROBINEAU, qui a organisé la lutte contre la lèpre au Cameroun, a envisagé lui aussi, dans un article (1) extrêmement intéressant et documenté, la création de colonies agricoles au Maroc. Pour tous les détails de leur organisation, nous renvoyons à cet article.

Les avantages de ces colonies sont évidents: l'isolement y est parfait, les malades y vivent dans des conditions excellentes d'hygiène, et le travail agricole constitue pour eux une occupa-

(1) *Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, janvier-février 1928.

tion saine en même temps qu'une distraction. On peut enfin leur laisser une liberté relative et leur permettre de vivre avec leur famille.

Ces colonies, en outre, peuvent ne pas être coûteuses. Malgré tous ces avantages, nous doutons qu'elles puissent être facilement utilisées au Maroc : l'indépendance foncière des Musulmans marocains constitue, à notre avis, l'obstacle principal à de pareils groupements.

Et même si les indigènes consentaient à se rassembler ainsi, loin de leur tribu, nous ne croyons pas que leur travail suffirait à les faire vivre : les pauvres, habitués à la mendicité, préféreraient leur vie errante au labeur ; les riches, habitués à gérer leurs intérêts en toute indépendance ne se soumettraient pas de bonne grâce à la vie collective.

On pourrait néanmoins faire un essai de colonie agricole, en proposant à un certain nombre de lépreux, comme nous le suggérerait M. le docteur FLYE-SAINTE-MARIE, de se grouper spontanément.

La région de Fez, où l'activité inlassable du médecin-chef de l'hôpital Cocard, M. le docteur CRISTIANI, attire en masse les indigènes malades, paraît toute désignée pour cet essai.

Mais la prophylaxie de la lèpre est entrée dans une voie nouvelle ; M. le professeur MARCHOUX, dans un saisissant rapprochement entre la tuberculose et la lèpre, a montré combien nous étions injustes vis-à-vis des lépreux.

« Les lépreux (1), dit M. MARCHOUX, ne sont pas plus dangereux que les tuberculeux, ils le sont même moins, puisque les germes possèdent une aptitude moindre à se répandre, puisqu'on ne les capte pas au vol.

« Pourquoi donc leur infliger un autre traitement ?

« Pour les lépreux, des léproseries, des villages dits de ségrégation, loin de leur demeure, loin de leurs amis et de leurs parents ; pour les tuberculeux, des hôpitaux, des sanatoriums d'accès facile...

« Les uns sont des pestiférés, des parias ; les autres des malades qui appellent la sympathie, et pour le salut desquels tout le monde s'emploie. »

Comment appliquer, dans le cas qui nous intéresse, les mesures nécessaires pour remédier à la triste situation des lépreux ?

A notre avis, il faut, au Maroc, distinguer deux catégories

(1) *Conférence internationale de la lèpre*. BAILLIÈRE et fils, Paris, 1924, p. 462.

de malades : les uns, la majorité, sont aisés et peuvent vivre en toute indépendance.

Pour ceux-là, le traitement à domicile nous paraît le meilleur remède : le médecin du groupe sanitaire mobile leur fera des visites régulières et dirigera, avec prudence, leur traitement. Sous ses ordres, l'infirmier spécialisé sera tenu, lui, de donner au malade les soins nécessaires (remèdes, pansements, etc...) et de veiller à l'exécution des mesures d'hygiène les plus élémentaires : propreté, désinfection, etc...

Voilà pour les malades de la première catégorie.

Dans une deuxième catégorie, moins nombreuse, il faut ranger les indigents, ceux qu'on traite là-bas de « meskine » (1) et qui, nous l'avons vu, tirent leurs ressources de mendicité ou de rapines. Parmi ces malades, les uns sont susceptibles de travailler un peu : c'est à eux que l'on pourrait proposer le groupement près d'un centre religieux, en leur fournissant les moyens de vivre par le travail agricole.

Aux autres, trop infirmes pour travailler, un hôpital seul convient : l'idéal serait un bâtiment du type « hôpital Pasteur », tel qu'on l'a préconisé aux colonies, véritable sanatorium muni de laboratoires de diagnostic et d'études. Voilà, dira-t-on, de bien grands frais pour quelques êtres misérables, triste déchet de l'humanité...

Oui, mais on disposerait ainsi d'un centre remarquable d'études sur la lèpre, en même temps que d'une école d'enseignement à l'usage des médecins coloniaux. Dans la lutte contre un fléau mondial comme la lèpre, aucune dépense n'est excessive. La rapidité actuelle des communications a rapproché l'Afrique (et particulièrement l'Afrique du Nord), de sa métropole : la création, près d'une grande ville, d'un sanatorium de lépreux, constituerait pour la science française un terrain de recherches expérimentales, qui lui manque actuellement.

Il va sans dire que l'accès de ce sanatorium serait ouvert, après avis médical, à tout lépreux, indigent ou non, qui en ferait la demande.

L'exécution de ce projet présuppose, en tout cas, une vaste enquête sur la répartition de la lèpre au Maroc.

Cette enquête devra rechercher non seulement les cas avérés, mais aussi les cas frustes ou latents, que seuls l'examen du mucus nasal et la ponction ganglionnaire sont susceptibles de révéler ; pour être fructueuse, elle devra être conduite avec une grande prudence, afin de ne pas déterminer la fuite des

(1) Meskine = dénué de tout bien.

malades, et toujours utiliser la collaboration étroite des autorités indigènes. Actuellement, la première mesure à prendre nous paraît être la promulgation d'un décret. On pourrait, à cet effet, s'inspirer de l'excellent décret tunisien sur la lèpre, du 8 mars 1922 (1). Celui-ci envisage, en résumé :

- 1° La surveillance médicale ;
- 2° L'isolement à domicile ;
- 3° L'isolement dans un établissement spécial.

Il y a une œuvre utile à accomplir, dont nous espérons avoir montré l'intérêt.

Essais de traitement de la Peste par le Bactériophage,

Par L. COUVY et POPOFF.

Il a été reçu à l'Hôpital Indigène de Dakar, au cours de 1929, 145 malades atteints de Peste.

Le premier cas (27 février) provenait de Dakar.

Le 18 mars, un village voisin, Yoff, faisait sa première évacuation sur l'Hôpital, fournissant 6 malades jusqu'au 3 avril, puis 8 jusqu'au 27 mai, enfin un malade le 8 juin, et deux les 7 et 8 juillet : soit au total 17 malades.

A Dakar et banlieue, la peste semble revêtir une allure épidémique à partir du 12 avril, avec 22 cas échelonnés jusqu'à la fin de la première quinzaine de juin.

La courbe des hospitalisations, après une légère pointe en juillet, reste à peu près en plateau jusqu'à fin août. Le dernier cas a été reçu le 22 octobre. Le foyer n'est cependant pas complètement éteint, puisque un cas isolé provenant de Médina, était hospitalisé le 30 décembre.

La gravité des atteints et le nombre des cas hospitalisés ont marché de pair ; à ces deux points de vue, l'étude épidémique de 1929 se divise nettement en trois périodes :

De mars au 15 juin : 39 malades avec 17 décès, soit une mortalité de 43,6 ;

du 16 juin au 31 août : 86 malades avec 60 décès, soit une mortalité de 69-76 o/o ;

après le 1^{er} septembre, 20 malades avec 10 décès, soit une mortalité de 50 o/o.

L'accroissement de virulence qui a marqué la période juin à fin août, est dénoncée par le nombre impressionnant de malades amenés à l'hôpital dans le coma, ou morts moins de

48 h. après leur entrée : 49 décès dans ces conditions, sur les 86 entrants de cette période.

Il a paru que, pendant cette période, les hospitalisations se faisaient plus tardivement qu'au début de l'épidémie, les parents et les voisins cachant les malades, dans le but de se soustraire aux mesures de quarantaine, alors que pendant le mois précédent, nous avions vu fréquemment des indigènes porteurs d'adénites banales, se croyant atteints de peste, venir demander d'eux-mêmes l'hospitalisation pour eux et leur famille.

Dans l'ensemble la mortalité a été de 60 o/o, avec 87 décès.



Fig. 1. — Tableau des hospitalisations, par quinzaine.

Les formes observées se répartissent en :

126 buboniques, avec prédominance des localisations inguino-crurales, mais avec cependant un nombre assez considérable de bubons axillaires et cervicaux. 6 cas de bubons multiples.

9 septicémiques.

10 pulmonaires *primitives*.

La mortalité suivant les formes a été de :

71 décès chez les buboniques, soit 56,33 o/o.

7 décès chez les septicémiques.

9 décès chez les pulmonaires primitifs.

Pour chaque malade, le diagnostic a été établi après examen au Laboratoire de Bactériologie clinique de l'Hôpital.

Il est arrivé fréquemment que les bacilles de YERSIN étaient

introuvables à l'examen direct, dans les frottis du suc ganglionnaire prélevés dans les deux premiers jours de la maladie clinique, pour apparaître très nombreux les jours suivants.

La gravité de l'affection a toujours paru en relation directe avec la quantité de germes décelés à l'examen du suc ganglionnaire. Tout étalement où pullulent les bacilles implique un pronostic extrêmement sombre.

Dans trois cas de peste septicémique, le diagnostic a pu être porté par simple examen direct d'une lame de sang, qui a montré la présence de très nombreux bacilles identifiés par culture.

Les dix cas signalés comme pulmonaires sont des cas de peste pulmonaire primitive, sans bubon apparent; ils ont évolué suivant la forme habituelle, se terminant par la mort au bout de deux jours et demi.

A signaler une guérison (traitement par le bactériophage).

Il est presque de règle de constater, à la période ultime des formes buboniques ou septicémiques, une congestion pulmonaire, au cours de laquelle le malade expectore des bacilles.

Dans ces manifestations pulmonaires secondaires, la richesse en bacilles des produits de l'expectoration est généralement moindre que dans les cas de localisation pulmonaire primitive.

*
* *

Les pesteux buboniques qui ont pu être traités dans les 24 ou les 48 premières heures semblent avoir tiré bénéfice, dans une large proportion, du traitement par le sérum antipesteux.

La dose employée a été 320 cm³, en quatre inoculations intraveineuses de 80 centicubes.

Presque tous ont présenté, aux environs du 8^e jour, une réaction sérique, parfois grave, chez ces malades au myocarde déficient.

Chez les malades profondément infectés à l'arrivée à démarque ébrieuse, à langue rôtie, le sérum s'est montré sans grande activité, surtout pendant la période d'acmé de l'épidémie.

Devant l'inefficacité du traitement classique nous avons tenté d'utiliser un bactériophage isolé des selles de malades guéris et qui se montrait virulent *in vitro* pour les cultures de bacille de YERSIN.

Le bactériophage était utilisé par injection, soit dans le bubon, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané, soit en inoculations intraveineuses.

Cette méthode a été réservée aux cas d'une extrême gravité :

soit chez des moribonds après échec d'un traitement par le sérum ; soit d'emblée, seul ou associé au sérum chez des malades dont l'état paraissait désespéré.

Les résultats ont paru encourageants ; dans certains cas, la rapidité et la netteté de l'action du bactériophage ont été impressionnantes ; en ne tenant pas compte des malades dans le coma au moment de leur admission à l'Hôpital, nous avons traité par le bactériophage 21 malades, tous choisis parmi les cas les plus graves : malades profondément infectés, délirants ; le pronostic en semblait fatal à brève échéance.

Sur ces 21 malades, tous très graves, nous enregistrons 15 guérisons, soit une proportion plus élevée que chez les malades de gravité moyenne, traités par le sérum.

Signalons, parmi les guérisons : deux septicémiques (avec bacilles décelables dans le sang à l'examen direct, et culture positive) et un pulmonaire primitif.

Les quelques courbes ci-jointes donneront un aperçu des résultats obtenus.

Quelques-unes sont tout à fait superposables à celles publiées par d'HÉRELLE, en octobre 1925, dans la *Presse Médicale*, malgré les conditions particulièrement défavorables de notre expérimentation : traitement tardif sur des malades profondément infectés et voués, semblait-il, à une mort prochaine.

L'action spécifique du bactériophage se manifeste par une chute rapide de la température ; souvent la défervescence est brutale, de plusieurs degrés. Dans les cas où la défervescence ne doit pas être définitive (ou même si la terminaison doit être fatale), il est rare que l'inoculation du bactériophage ne soit pas suivie d'une rémission très sensible, sinon très durable de la température.

Deux fois, seulement, la chute de la température a été précédée d'une légère ascension thermique, avec phénomènes de choc, à la suite d'injections intraveineuses, d'un bactériophage cultivé en eau peptonée.

L'état général s'améliore rapidement, l'action antitoxique est des plus nette ; le délire, et les hallucinations font très vite place au calme ; la périadénite disparaît ; les bubons se ramollissent, et guérissent en quelques jours ; on ne voit plus de ces suppurations interminables, si fréquentes avec les autres traitements ; pas de sphacèles.

Il semble que les meilleurs résultats thérapeutiques soient obtenus par inoculation dans le bubon et dans la zone de périadénite, accompagnée d'une injection sous-cutanée. La voie intraveineuse ne paraît pas, sauf peut-être dans la peste

septicémique, avoir un avantage marqué sur l'inoculation sous-cutanée, et même, dans plusieurs cas où l'injection dans la veine n'avait amené que des rémissions passagères, la défervescence a été obtenue après une injection sous-cutanée (observations n° 3 (M. S. C.) et n° 6 (K)).

En cas de bubons multiples, toutes les adénites doivent être traitées par inoculation de bactériophage.

L'administration antérieure, ou concomitante, de sérum antipesteux ne semble pas influencer l'action du bactériophage.

Dans les observations 1, 2, 4, 5 le bactériophage s'est montré très actif à la suite d'un traitement sérique dont l'échec avait été complet.

Notre bactériophage le plus actif lysait en 15 à 30 m. une émulsion de YERSIN en eau peptonée.

La souche en a été fournie le 21 juin par un malade traité douze et treize jours auparavant par injection sous-cutanée d'un bactériophage assez actif, et guéri après une atteinte des plus sévères. Il s'agit du malade A... S... auquel se rapporte la deuxième observation résumée plus loin.

Les malades traités par le bactériophage A... S... n'ont pas fourni après guérison, un bactériophage de virulence exaltée.

*
**

Certes, il serait prématuré de tirer une conclusion trop optimiste de ces quinze guérisons. Mais pour apprécier l'intérêt qui semble s'attacher à cette méthode, il convient d'insister sur les conditions particulièrement sévères de notre expérimentation qui ne s'est adressée qu'à des malades à toute extrémité.

Par ailleurs, nous devons avouer que, faute de temps, faute de personnel et d'organisations matérielles, nous avons dû opérer avec des souches d'une virulence peu exaltée et n'ayant subi qu'un nombre restreint de passages sur cultures.

Nous n'en gardons pas moins, de nos constatations de 1929, la conviction que la méthode doit retenir toute l'attention et que, mise au point par la préparation d'un bactériophage très virulent, elle sera susceptible de modifier très heureusement le pronostic de la Peste.

*Laboratoire et Hôpital d'Instruction
de l'Ecole de Médecine de l'A. O. F.*

M. D... Homme 33 ans, entré le 29 juin 1929, bubon inguinal droit.
Malade depuis quatre jours.

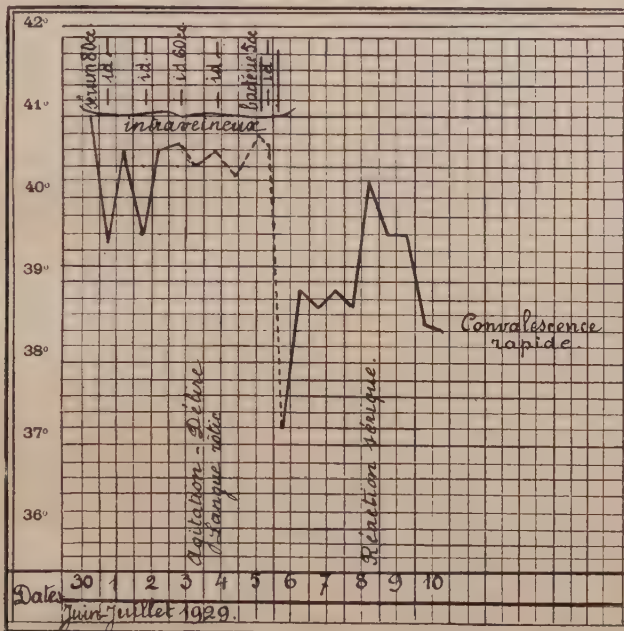
Très mauvais état général, dyspnée, pouls faible 130, température 40°7.
Reçoit 360 cm³ de sérum par voie intraveineuse du 29 juin au 3 juillet.

La température oscille autour de 40°. L'état général s'aggrave. Agitation, délire, le pronostic semble fatal

4 juillet. — La température n'a pas été prise à cause de l'état d'agitation du malade.

Injection intraveineuse de 10 cm³ de bactériophage.

5 juillet. — La nuit a été calme, le malade répond aux questions qu'on lui pose, l'état général est complètement transformé, température rectale : 37°1.



Obs. I. — M. D. Bubon inguinal.

6 juillet. — La température remonte à 38°6, mais l'état général est bon. Le bubon fluctuant est incisé et pansé par application de bactériophage.

Les jours suivants l'amélioration se précise, la convalescence est atteinte sans incidents, autres qu'une réaction sérique assez vive le 7 juillet.

La cicatrisation du bubon est obtenue en vingt jours.

A. S... Homme 40 ans.

Entré à l'hôpital le 6 juin, malade depuis quatre jours.

Deux bubons cruraux.

A l'entrée : température 41°, agitation, délire, hallucinations.

Reçoit 80 cm³ de sérum en inoculation intraveineuse le 6 et le 7 juin.

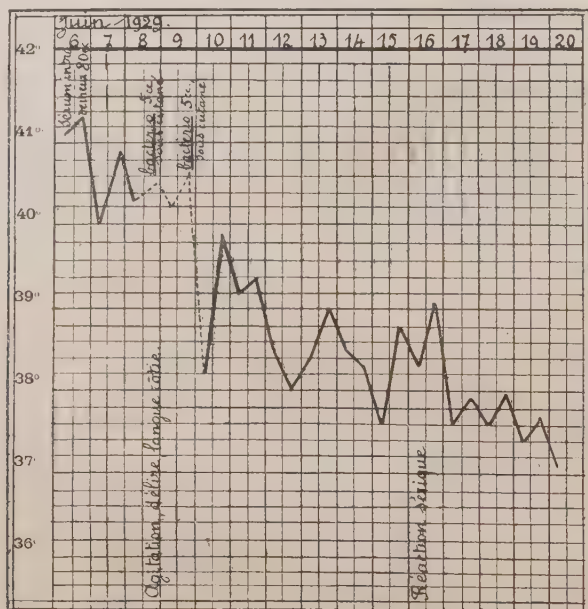
8 juin. — L'état général s'aggrave, l'agitation est telle qu'il est impossible de renouveler l'injection intraveineuse de sérum et même de prendre la température. Langue sèche, ictère, inoculation sous-cutanée de 5 centimètres de bactériophage.

9 juin. — Même état, même traitement.

10 juin. — Le malade est calme, température rectale à 38°2 le matin. Etat général très amélioré, langue humide.

Le soir la température remonte à 39°9.

11 juin. — L'amélioration de l'état général se précise, température : 39°2-39°4.



Obs. II. — A. S. Deux bubons cruraux.

Les jours suivants, l'amélioration s'accroît rapidement l'ictère s'atténue; les bubons cessent d'être douloureux; la périadénite disparaît; les ganglions, bien limités, sont fluctuants, sous une peau saine; la ponction en ramène un pus très liquide, sans bacilles (essai de culture).

Convalescence normale, après une légère réaction sérique le 15 et le 16 juin.

M. S. C... Femme 32 ans.

Bubon crural droit, malade depuis trois jours.

Entrée à l'hôpital le 4 juillet.

Phlyctène face dorsale du pied droit, riche en bacilles d'YERSIN.

Température : 40°2.

Etat général médiocre. Pouls rapide, sérum antipestueux 90 cm³ intra-veineux.

5 juillet. — Etat général aggravé; agitation, dyspnée, respiration superficielle, toux sèche, sensation de constriction thermique.

Une issue fatale semble imminente.

Bactériophage : quelques centimètres dans le bubon et dans la zone infiltrée de la périadénite, 3 cm³ dans la veine.

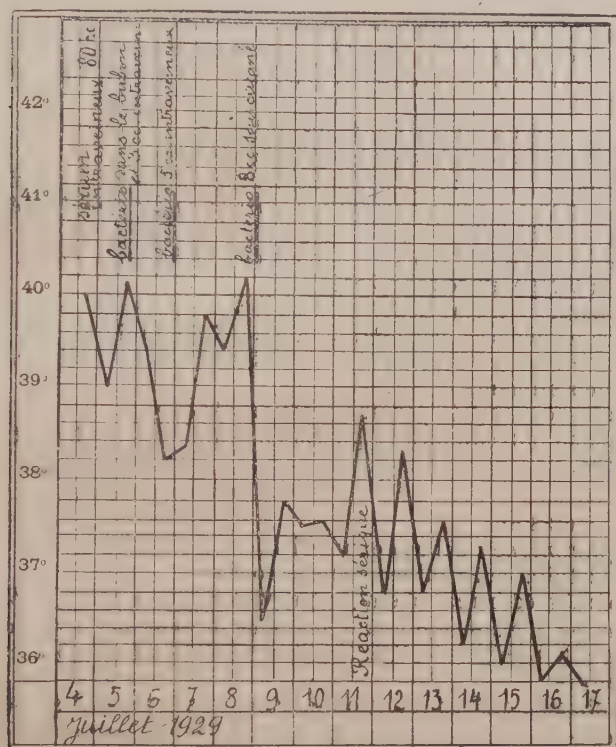
6 juillet. — Etat général meilleur, malgré une température de 39°6.

Injection intraveineuse de 5 cm³ de bactériophage à 10 h. 30. Réaction thermique : 40°7, suivie d'une sudation profuse à la suite de laquelle la température descend à 37°8.

7 juillet. — Nuit bonne, température : 38°5-40°.

8 juillet. — Après une nuit agitée, l'état général s'aggrave à nouveau, la température se maintient autour de 40°.

Bactériophage 8 cm³ en injection sous-cutanée.



Obs. III. — M. S. C. Bubon crural.

9 juillet. — La température est tombée pendant la nuit : 36°7 le matin, l'état général s'est subitement transformé. La malade entre d'emblée en convalescence, troublée le 11 et le 12 par une légère ascension thermique qui semble devoir être attribuée à une réaction sérique.

M. B... Homme 22 ans.

Peste bubonique.

Entré à l'hôpital le 30 décembre, après deux jours de maladie. La température oscille autour de 40°, le 30 et le 31 décembre, tombe à 37°3 le 1^{er} janvier.

Traitement sérum antipesteux intraveineux 80 cm³ les 30-31 décembre et 1^{er} janvier.

2 janvier. — Aggravation : température 39°1-39°5 avec dissociation du poulx, ictère.

Bactériophage : 2 cm³ dans les bubons.

3 janvier. — Température 38°-38°2. Amélioration de l'état général.

4 janvier. — Température 38°-37°6.

5 janvier. — Température 37°6.

6 janvier. — Température 37°. Convalescence sans incident.

E. B..., onze ans.

Peste bubonique à bubons multiples.

Entré à l'hôpital le 15 septembre, malade depuis trois jours. Malade abattu, titubant, température 40°1, deux adénites inguinales, une anémie cervicale double.

Traitement : sérum antipesteux, 80 cm³.

16-17 septembre. — Même état, même traitement.

19 septembre. — L'état général devient inquiétant : malade abattu, langue rôtie, poulx à peine perceptible, *l'issue fatale semble inévitable*.
Température 39° à 8 h.

Bactériophage : 4 cm³ dans les bubons et 2 cm³ sous-cutanée.

A 15 h. la température est à 38°3.

20 septembre. — L'état général s'améliore, le poulx est bien frappé, la température ne dépasse pas 38°4, la langue s'humidifie.

22 septembre. — L'état général est satisfaisant, poulx plein, régulier.

Le malade s'alimente.

Convalescence marquée par une réaction sérieuse.

Deux bubons ont suppuré et guérissent rapidement, deux bubons se sont résorbés.

K... Homme 23 ans.

Peste *septicémique* : début depuis 24 h.

Entré à l'hôpital le 22 juillet, dans la soirée.

Etat général médiocre, hébétude sans violence, température 41°.

23 juillet. — L'examen direct d'une lame de sang montre une quantité considérable de bacilles de Yersin ; des constatations seront confirmées par une culture.

Bactériophage 4 cm³ en injection intraveineuse et 5 cm³ sous-cutanées.

24 juillet. — La température est à 38°2 le matin, remonte à 40°4 dans l'après-midi.

Même traitement que la veille.

25 juillet. — Température 38° le matin, 40°2 le soir.

Pas de traitement.

26 juillet. — Température 39°9 le matin, mauvais état général, inoculation intraveineuse de 3 cm³ de bactériophage à 8 h.

Chute de la température : 38° à 11 h.

27 juillet. — Température 40°3 le matin, 40°3 l'après-midi à 15 h. injection de 3 cm³ de bactériophage.

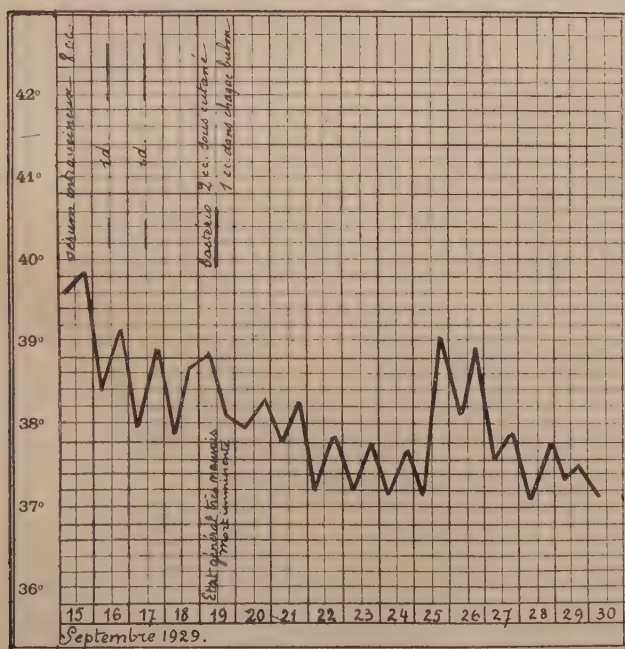
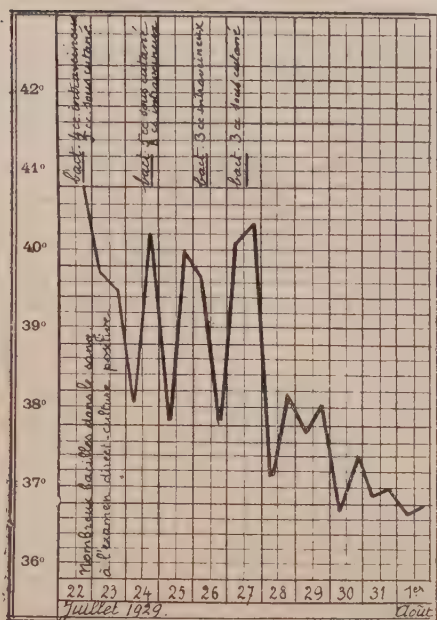
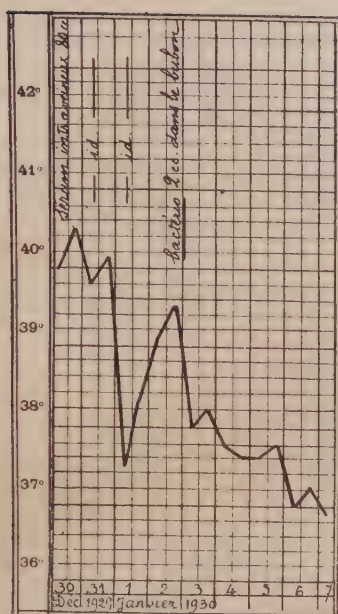
28 juillet. — La nuit a été calme, température 37°3.

Le malade entre en convalescence, et sort de l'hôpital le 6 août guéri.

O. M. B... Homme de 30 ans environ.

Peste *septicémique* (culture positive).

Entré à l'hôpital le 7 juin dans la soirée.



Etat général très mauvais, température 40°, malade très infecté. Tachycardie. Pouls filiforme.

Point de côté à droite. Congestion pulmonaire.

La température oscille autour de 40° pendant les journées du 8 et du 9.

10 juillet. — Délire, aggravation nette. Pas de traitement en attente de la confirmation du diagnostic.

11 juillet. — Température 38°7, bactériophage intraveineuse 6 cm³, le soir la température est à 38°, l'état général s'améliore, le délire a disparu. Malade calme.

12 juillet. — Bactériophage 1 cm³ intraveineux.

Le malade entre d'emblée en convalescence et sort de l'hôpital le 24 juillet en bon état.

C. G... Femme 20 ans.

Bubon inguinal gauche, d'abord de trois jours.

Entrée à l'hôpital le 17 juillet.

Etat général très médiocre, Toux sèche, sensation de striction thoracique.

Température 40°4.

Bactériophage 6 cm³ intraveineux en deux injections. La deuxième injection faite à 15 h. alors que la température atteint 40°7 à 18 h. la température est à 39°7.

18 juillet. — La nuit a été calme, la température est à 38°5.

Deux injections de 2 cm³ de bactériophage, température 39° le soir.

19 juillet. — La température atteint 40°4 dans la soirée.

Bactériophage 6 cm³ sous-cutané.

20 juillet. — L'état général s'améliore, température 38°6-39°.

21 juillet. — Amélioration continue. La malade entre en convalescence.

A. F... Enfant 13 ans.

Bubon inguinal droit. Début de la maladie trois jours.

Entré à l'hôpital le 7 juillet.

Mauvais état général, pouls petit, collapsus, faciès infecté.

Traitement bactériophage 5 cm³ par voie sous-cutanée.

28 juillet. — L'état général est complètement modifié. Le malade est gai, assis sur son lit, température 37°8.

Convalescence rapide sans incident.

F. S... Fillette 6 ans.

Peste bubonique, bubon axillaire.

Entrée à l'hôpital le 7 juillet, au 4^e jour de sa maladie. Température 39°3-39°7.

Etat général très mauvais, pouls petit, filant. Abattement : injection sous-cutanée de 5 cm³ de bactériophage.

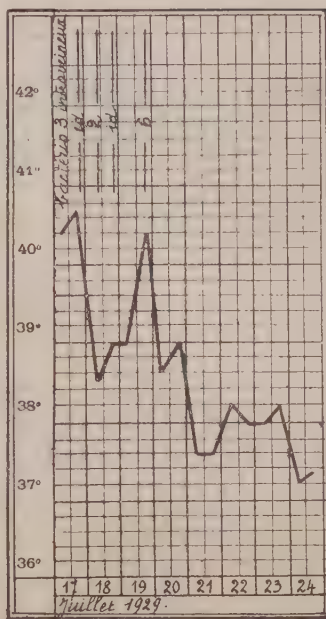
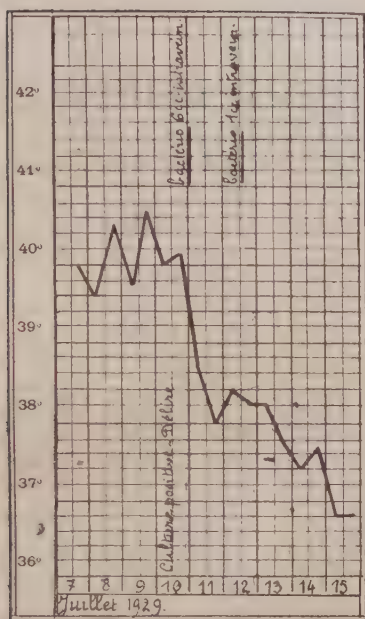
8 juillet. — La nuit a été bonne, l'enfant est méconnaissable, elle joue et chante assise dans son lit.

Température 36°5 le matin, 38°2 le soir.

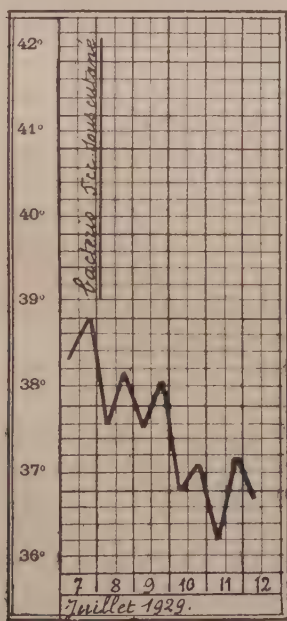
10 juillet. — La température remonte à 39°8 le soir en même temps que l'état général s'aggrave subitement. Injection sous-cutanée de 7 cm³ de bactériophage à 17 h.

11 juillet. — Température 38°2 le matin, 37°3 le soir.

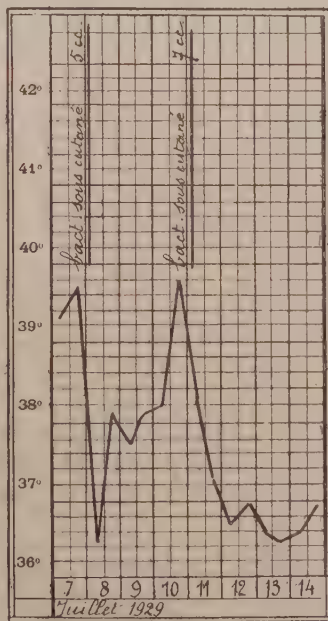
12 juillet. — Convalescence.



Obs. VII. — O. M. B. Peste septicémique. Obs. VIII. — C. G. Bubon inguinal.



Obs. IX. — A. F. Bubon inguinal.



Obs. X. — F. S. Peste bubonique.

Recherches sur la thérapie et la prévention du Nagana
expérimental de la souris et du chat
avec le 205 BAYER-309 FOURNEAU,

Par L. LAUNOY, P. NICOLLE et Mlle M. PRIEUR.

I. — VIRULENCE DE LA SOUCHE DE T. BRUCEI EMPLOYÉE

Le virus dont nous nous sommes servis est le *Trypanosoma brucei* de l'Institut Pasteur de Paris, que M. MESNIL a bien voulu mettre à notre disposition. Nous entretenons ce virus, depuis plusieurs années, sur souris. Pour la souris, la virulence de notre souche est très régulière. L'infection par voie veineuse provoque la mort de la souris (15 à 20 g.) en 60-65 h. On injecte pour l'infection, 1/4 de centi-cube d'une dilution de sang de souris, renfermant de 6 à 10 trypanosomes par champ microscopique (Oculaire 1, objectif 7-Nachet).

Chez le Chien, le même virus, injecté par voie péritonéale (1 cm³ de la dilution du virus) provoque la mort en 5 à 26 jours. L'incubation est habituellement de trois jours. Six animaux sont morts dans les délais suivants :

5 jours, 9 jours, 11 jours, 16 jours, 26 jours.

Il s'agissait de chiens de races variées, pesant de 7 à 10 kg.

Chez le Lapin, injecté par la voie intraveineuse ou sous-cutanée (dans ce dernier cas l'apparition des trypanosomes dans le sang peut être retardée : 6 jours) la mort survient entre 16 et 33 jours. Deux formes de la maladie sont possibles : la plus fréquente est la forme avec cachexie, la seconde est une forme (forme grasse) qui finit également par la cachexie, mais qui débute par l'œdème de la tête, de la conjonctivite, du jetage. Dans ce cas, la maladie du lapin présente le même tableau clinique que celui de la maladie du chat.

Chez le Chat, après infection sous-cutanée, ou intrapéritonéale (injection de 1/2 cm³ de virus), l'incubation est variable; 2 à 5 jours, le plus souvent 2 jours et quelquefois 1 jour. On note de l'hyperthermie, des crises d'œdème de la tête, de la conjonctivite qui peut être intense, de la toux, du larmolement, du jetage nasal. Les ganglions de la région sous-maxillaire s'hypertrophient en quelques jours. On note aussi la présence de ganglions inguinaux, qui restent plus petits que les premiers. La

période terminale de la maladie se caractérise par de l'inappétence, de la bouffissure de la tête, un certain degré de paralysie du train postérieur. L'animal est triste, le poil est rêche. Très souvent, il somnole d'une façon continue. Les réflexes tendineux sont exaltés. La perte de poids est régulière, mais variable.

A l'autopsie, exécutée tout de suite après la mort ou très peu de temps après celle-ci, on trouve des trypanosomes : dans le liquide céphalo-rachidien, dans le liquide péricardique dans l'humeur aqueuse. La sédimentation globulaire est accrue. Les organes : cerveau, ganglions, moelle épinière, rate, foie, sont infectants.

Jusqu'à ce jour, sur 11 animaux témoins, nous n'avons pas observé un seul cas de guérison spontanée du Nagana. La mort a été réalisée entre 18 et 98 jours. Sur les 11 animaux dont l'histoire est résumée dans le tableau I, 2 animaux sont morts entre 18 et 21 jours, 3 entre 27 et 29 jours, 3 entre 35 et 46 jours, 1 le 63^e jour, 1 autre le 66^e et enfin, celui qui a résisté le plus longtemps est mort le 97^e ou 98^e jour, l'animal ayant été trouvé mort après notre absence de 24 h. du laboratoire.

Dans le tableau ci-dessous, on observera que ce sont les chats les plus âgés, qui présentent l'évolution la plus rapide de la maladie. Les très jeunes animaux (Dalila, Pyrrhus, Pylade) ont une mort relativement tardive. Ceci n'a d'ailleurs rien d'absolu. Il semble toutefois que les jeunes animaux se défendent mieux que les animaux plus âgés.

TABLEAU I

Chats témoins Nagana.

Noms	Poids au début de l'expérience	Date de l'infection	Date apparation des try.	Date de la mort	Poids à la mort	Temps de survie en jours
	kg.				kg.	
DALILA . .	0,850	2 août 1928	4 août 1928	4 oct. 1928		63 j.
FUMÉE . .	1,150	30 oct. »	2 nov. »	26 nov. »	0,850	27
MIETTE . .	1,375	30 oct. »	2 nov. »	28 nov. »	1,250	29
SIEGFRIED .	1,775	11 janv. 1929	14 janv. 1929	21 fév. 1929	1,350	41
TRISTAN . .	1,775	11 janv. »	16 janv. »	26 fév. »	1,475	46
MOUNE . .	2,050	22 fév. »	25 fév. »	15 mars »	1,540	21
PYRRHUS . .	1,550	2 avril »	3 avril »	7 juin »	1,250	66
PYLADE . .	1,600	8 mai »	10 mai »	13-14 août »	1,360	97-98
BLANCHETTE .	1,820	23 août »	24 août »	27 sept. »	1,250	35
MISTY . .	4,300	3 fév. 1930	4 fév. 1930	21 fév. 1930	3,880	18
HERODE . .	3,900	10 avril »	12 avril »	9 mai »	3,150	29

De ces résultats il faut conclure que le virus qui nous a servi était très virulent et constant. Au moins chez le chien, le lapin, le chat et la souris, il était régulièrement mortel. Il convenait donc à l'étude que nous avons faite de l'action curative et préventive du 205 BAYER-309 FOURNEAU, sur l'infection à *Tr. Brucei*, de la souris et du chat.

II. — ETUDE DES ACTIONS CURATIVE ET PRÉVENTIVE DU 205-309 DANS LE NAGANA DE LA SOURIS

Le tableau ci-après montre que la dose de 0,000.05 stérilise les animaux dans la proportion de 73 o/o des cas.

MAYER et ZEISS donnent comme dose *curative* chez la souris avec le 205 BAYER, 0 g. 000.06. Nous sommes donc d'accord avec eux. La dose de 0 g. 000.05 est la dose liminaire et nous nous en sommes servis dans certaines recherches particulières.

TABLEAU II

Nombre d'animaux	Dose en centièmes de mgr. pour une souris de 20 gr.	Nombre de décès	Nombre de survie
2	2	2 en 10 jours	0
2	3	2 en 13 jours	0
2	4	1 en 26 jours	1
23	5	6 en 15 à 29 jours	17 surv. (73 o/o)
1	6	0	1

Nos recherches sur l'action *préventive* ont été communiquées dans deux notes à la Société de Biologie. Elles montrent, en bref, que pour des doses comprises entre 0 g. 000.1 et 0 g. 000.6 pour 20 g. de souris, l'action préventive croît régulièrement, suivant une fonction linéaire. Chaque dixième de milligramme augmente la durée de l'état réfractaire de 5 jours environ.

Toutefois, avec des doses plus fortes, cette progression n'est plus régulière et voici par exemple la prévention minima, en jours, que nous avons observée pour des doses comprises entre 0 g. 001 et 0 g. 005 inclus (1).

(1) L. LAUNOY, P. NICOLLE, Mlle M. PRIEUR. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. CI, p. 659 et 1929, t. CII, p. 663.

Dose injectée en mgr.	Prévention minima en jours.
1	61
1,5	61
2	82
2,5	110
3	110
4	120
5	110
5	130

Les recherches sur la souris, entreprises par nous, n'avaient d'autre but que de nous permettre de contrôler les faits rapportés déjà par nombre d'auteurs, relativement à l'action préventive du 205 BAYER-309 FOURNEAU sur le Nagana.

III. — ETUDE DES ACTIONS CURATIVE ET PRÉVENTIVE DU 309 VIS-A-VIS DU NAGANA EXPÉRIMENTAL DU CHAT

En raison de l'importance pratique exceptionnelle qu'un produit chimique comme le 205-309, peut acquérir dans le traitement ou la prévention des maladies à trypanosomes, il va sans dire que des résultats obtenus sur la souris ne peuvent, en eux-mêmes, se trouver assez probants pour que les cliniciens soient appelés à les prendre comme base de leurs études sur l'homme. C'est donc dans le but de déterminer une base expérimentale susceptible de fournir un point de repère à la thérapeutique humaine, que nous avons étudié le Nagana du chat, et l'action du 205-309 sur le Nagana expérimental de cet animal.

Le chat est en effet, un animal extrêmement intéressant dans ce but. La maladie déterminée chez lui par le *Tr. Brucei* est une maladie qui dure, elle s'accompagne d'un état « clinique » du malade. Le chat est, par ailleurs, un animal intelligent, son observation est susceptible de renseigner sur les réactions sensibles (hypersensibilité ou anesthésie) cutanées. Enfin, l'observation de cet animal nous a permis de reconnaître chez lui la présence de ganglions, l'apparition de phénomènes paraplégiques, l'opacité de la cornée, etc., tous caractères permettant de suivre la maladie et de caractériser sans peine un animal malade, des animaux réfractaires ou guéris par l'injection du 205-309.

D'autre part, nous le répétons nous espérons que la détermination soignée des doses liminaires de prévention ou de cure, chez le chat, était susceptible de fournir des documents pour l'essai des doses préventives et curatives, chez l'homme et les ani-

maux domestiques (au moins évidemment pour les Trypanosomes sensibles au 309).

On trouvera dans le *tableau III*, un état des animaux chez lesquels nous avons fait de la *thérapeutique curative* avec le 309. Dans le *tableau IV*, nous avons établi un état de nos résultats, obtenus chez des animaux pour lesquels nous avons fait de la *prévention* avec ce médicament.

Nous résumons les tableaux 3 et 4.

Tableau III. Action curative.

La dose de 0 g. 0015 par kilo injectée sous la peau, blanchit la circulation sanguine de ses trypanosomes, pendant 6 jours.

La dose de 0 g. 003 par kilo sous la peau, la cure étant entreprise 7 jours après l'infection, a guéri un animal sur trois (voir aussi le tableau 5).

La dose de 0 g. 005, a guéri deux animaux sur trois.

La dose de 0 g. 0053 n'a pas empêché une rechute qui s'est produite douze jours après l'injection.

La dose de 0 g. 0056, a stérilisé un animal.

La dose de 0 g. 006 a stérilisé un animal.

La dose de 0 g. 007 par kilo a stérilisé un animal, mais n'a pas empêché sa mort, l'injection ayant été faite, d'une façon tardive, chez un animal (Priseur) qui avait présenté une septicémie d'un extrême intensité.

Nous avons conclu déjà (*C. R. Soc. Biol.; loc. cit.*), que les doses de 0 g. 005-0 g. 006 sont les *doses liminaires* curatives chez le chat (*par kilo*). Notons en passant que chez un animal (Hermione), nous avons observé, après injection de 0 g. 003, la rechute de l'infection 32 jours après le traitement. C'est précisément en nous basant sur cette expérience que dans nos recherches de prévention, nous avons, au moins pour les dernières expériences, laissé un intervalle de 30 jours entre les infections consécutives (*V. aussi: ISEULT, Tableau IV*).

Tableau IV. Action préventive.

a) La dose de 0 g. 0025 par kilo, n'a pas prévenu l'infection faite 11 jours après l'injection du médicament. Toutefois, les trypanosomes sont disparus. On n'a pas noté de rechute, dans les 10 mois suivants (Alfort, Tab. IV);

b) La dose de 0 g. 005 par kilo a prévenu contre deux infections faites le 10^e et 25^e jour après la maladie; la troisième infection, 58 jours après la maladie a été positive. Mais comme dans le cas précédent, nous avons observé une guérison spontanée, sans rechute ultérieure;

TABLEAU III

Action curative du 309 vis-à-vis du Nagana des chats (doses liminaires).

Noms	Poids début expérience	Date de l'infection	Date apparition des tryp.	Date injection de 309	Quantité injectée par kg. (sous- cutanée)	Résultat
SAMSON . . .	0,765	2 août 1928	4 août 1928	4 août 1928	0,0015	Disparition des tryp. Rechute le 10 août, mort le 4 octobre.
OTHELLO . . .	1,140	7 août 1928	9 août 1928	14 août 1928	0,003	Disparition des trypanosomes
HERMIONE . . .	1,530	28 mars 1929	30 mars 1929	2 avril 1929 12 août 1929	0,003 0,0057	Disparition des tryp. Recute le 4 mai. [Disparition des tryp. vivant le 30 mars 1930.
PRISEUR . . .	2,550	11 déc. 1929	12 déc 1929	7 janv. 1930 3 févr. 1930	0,005 0,007	Disparition des tryp. dans le sang mais présence dans les ganglions, mort le 10 févr. Organes non infectants pour la souris.
GRISSETTE . . .	1,900	15 janv. 1930	17 janv. 1930	27 janv. 1930	0,006	Disparition des tryp. Animal sacrifié le 14 mai. Organes non infectants pour la souris.
ISEULT . . .	v. tabl. préventif	21 oct. 1929	25 nov. 1929	26 déc. 1929	0,0056	Disparition des tryp. Animal sacrifié le 14 avril 1930. Organes non infectants pour la souris.
DOMINO . . .	v. tabl. préventif	21 oct. 1929	13 nov. 1929	2 janv. 1930	0,0053	Disparition des tryp. Rechute le 14 janvier. Mort le 21 janvier 1930.
ALFORTE . . .	v. tabl. préventif	27 août 1929	2 sept. 1929	2 sept. 1929	0,005	Disparition des tryp. Encore vivante le 30 mai 1930. A été infectée avec le tryp. du chameau de Syrie, le 19 mai 1930 et a pris l'infection.
POUSSIERE . . .	v. tabl. préventif	23 mai 1929	30 mai 1929	12 août 1929	0,005	Disparition tryp. Nouvelle infection négative de <i>Tryp. Brucei</i> , le 25 février 1930. Encore vivant le 30 mai 1930.

Action préventive du « 309 »

Noms	Poids au début expérience	Date infection préventive	Quantité de 309, injectée	Nombre d'infections	Date des infections
ALFOLTE . . .	1 kg. 225	19 oct. 1928	0,0025	2	30 oct. 1928 27 août 1929
POUSSIÈRE . . .	1 kg. 250	2 oct. 1928	0,005	4	12 oct. 1928 27 » 29 nov. » 25 mai 1929
VIRGINIE . . .	1 kg. 700	23 août 1928	0,01	5	1 ^{er} sept. 1928 15 » 3 oct. 12 » 27 »
DESDÉMONE . . .	0 kg. 790	2 août 1928	0,013	6	4 août 1928 11 » 18 » 1 ^{er} sept. 1928 15 » 3 oct.
DOMINA . . .	1 kg. 750	8 fév. 1929	0,015	5	1 ^{er} mars 1929 25 » 1 ^{er} mai 3 juin 21 oct.
ISEULT . . .	2 kg. 125	8 fév. 1929	0,015	5	19 mars 1929 18 avril 23 mai 22 juin 21 oct.
NEZ-GRIS . . .	1 kg. 650	3 juill. 1929	0,015	3	23 août 1929 20 sept. 21 oct.
NEZ-BLANC . . .	2 kg.	3 juill. 1929	0,02	5	23 août 1929 20 sept. 21 oct. 20 nov. 3 fév.
DOMINO . . .	2 kg. 200	3 juill. 1929	0,02	2	20 sept. 21 oct.
ELSA . . .	2 kg. 525	11 déc. 1929	0,03	4	3 fév. 1930 11 mars 10 avril 16 mai
BRUNEHILDE . . .	2 kg. 850	11 déc. 1929	0,04	1	16 mai 1930
LOHENGRIN . . .	3 kg. 300	11 déc. 1929	0,04	2	10 avril 16 mai

à vis du Nagana du Chat.

Nombre de jours entre la prévention et l'infection	Résultat	Date de l'apparition des Trypan.	Date de la mort	Poids à la mort
11 311	Positive suivie de guérison. Positive	5 nov. 1928 2 sept. 1929	Voir tableau curatif	
10 25 58 234	négative négative posit. guér. spont. positive	30 nov. 1928 30 mai 1929	Voir tableau curatif	Encore vivant le 5 juin 1930
9 24 42 51 66	négative négative négative négative positive	6 nov. 1928	6 fév. 1928	1 kg. 780
2 9 16 30 45 63	négative négative négative négative négative négative		6 oct. 1928 Gastro-entérite	1 kg. 075
21 45 82 115 255	negative négative négative 1 fois Tryp. positive	23 oct.	14 nov. 1928	1 kg. 650
39 69 104 134 255	négative négative négative posit. guér. spont. positive	29 juin 1929 25 nov. 1929	Voir tableau curatif	
51 79 110	négative négative positive	26 oct. 1929	10 fév. 1930	2 kg. 300
51 79 110 140 212	négative négative négative négative positive	11 fév. 1930	17 fév. 1930	3 kg. 100
79 110	négative positive	13 nov. 1929	Voir tableau curatif	
64 90 121 157	négative négative négative positive	23 mai 1930		
157	positive	17 mai 1930		
121 157	négative négative			

c) Avec les doses de 0 g. 01, 0 g. 013, 0 g. 015, nous avons eu des préventions de 51 jours, 66 jours, 115 jours, 104 jours, 79 jours. La dose de 0 g. 015 peut donc protéger de 79 jours à 104 jours;

d) Avec la dose de 0 g. 02, le temps de prévention a été compris entre 79 jours et 140 jours;

e) Avec la dose de 0 g. 03 (un cas) la prévention a été de 121 jours;

f) Avec la dose de 0 g. 04, dans un cas l'état réfractaire était perdu le 157^e jour (première infection), dans le second cas le 157^e jour il durait encore.

CONCLUSIONS. — *L'action préventive* du 309, vis-à-vis du Nagana du chat est évidente. Cette action est en quelque sorte en rapport, avec la dose injectée. Mais, au moins chez le chat, la durée de l'état réfractaire n'est pas en proportion arithmétique avec la dose injectée. Si nous considérons les doses de 0 g. 02 0/00 et 0,04 0/00 qui sont, chez l'homme, des doses employées, nous voyons que pour la première dose, chez le chat, la prévention maxima obtenue a été de 140 jours et avec la seconde dose : 0 g. 04, elle peut, dans certains cas, être inférieure à 157 jours, mais lui être aussi notablement supérieure. *Faisons remarquer que nous arrêtons la durée de l'état réfractaire pour évaluer celle-ci, à la dernière infection négative.*

Dans les meilleures conditions possibles, nous estimons donc que l'examen d'individus qui seraient injectés préventivement de 309, pour les garder contre l'infection d'un trypanosome sensible à ce produit, doit être fait, pour la première dose (0,02 0/00), au moins une fois entre le 60^e et 90^e jour, ainsi que l'un de nous l'a déjà recommandé (1), et au moins une fois entre les 90^e et 150^e jours pour la seconde dose (0,04 0/00). Le mieux serait évidemment de les observer tous les mois. Mais ce ne sont là que des suggestions.

En conclusion, nous pouvons donc affirmer que dans le Nagana du Chat, le 309 FOURNEAU est un médicament curatif et préventif de réelle valeur.

ADDENDUM

Dans le tableau V, nous avons séparé deux animaux qui avaient été réinfectés de Nagana, après guérison au moins apparente de Nagana. Une infection nouvelle faite longtemps

(1) L. LAUNOY. *Bulletin des sciences pharmacologiques*, 1930, n° 2, t. XXXVII, p. 105.

TABLEAU V

Chats réinfectés de Nagana après injection curative de « 309 ».

Noms	Poids au début de l'expérience	Date de l'infection	Date de l'apparition des trypanosomes	Date de l'injection 309	Quantité injectée par kg.	Résultats	Date de la nouvelle infection	Résultats
ANDROMAQUE	1 kg. 670	28 mars 1929	30 mars 1929	2 avril 1929 12 août 1929	0,003 0,0056	Disparition des trypanosomes. Re-chute le 6 mai. Disparition des trypanosomes sauf une fois le 20 août.	 24 févr. 1930	 Infection négative. L'animal est sacrifié le 17 mars, ses organes ne sont pas infectants pour la souris.
ORESTE . . .	1 kg. 560	8 mai 1929	11 mai 1929	23 mai 1929	0,005	Disparition des trypanosomes.	14 janv. 1930	Infection négative. Mort le 3 février (n'est pas due au Nagana).

après la disparition des Trypanosomes du sang périphérique a été négative. V. aussi « Pousnévé » Tableau III. Il semble donc que les animaux guéris de la maladie par le 309 aient acquis une certaine résistance pour le *Tr. Brucei* dont nous nous sommes servis. Nous avions déjà noté ce fait antérieurement, en spécifiant que certains animaux, apparemment guéris par le 309, étaient susceptibles de présenter une rechute, rechute qui guérissait spontanément. Ces résultats ne peuvent être que mentionnés ici, nous ne nous chargeons pas de les expliquer. Nous essaierons de le faire ultérieurement, au cours d'un travail qui sera consacré à l'étude du mécanisme de l'action curative et préventive du 309.

Chlorurorachie et glycorachie

dans la trypanosomiase humaine,

Par A. SICÉ.

Des publications antérieures (2, 3, 4) m'ont permis d'insister sur l'importance de l'étude systématique du liquide céphalo-rachidien des trypanosomés par la recherche de la formule cyto-logique et le dosage de l'albumine. Aux altérations organiques indiquées par ces deux éléments, s'ajoutent des troubles de l'équilibre chimique lui-même du liquide, que traduisent les variations du taux des chlorures et du sucre. L'ensemble des modifications pathologiques de ce « dialysat sanguin équilibré » (ainsi que l'a défini W. MESTREZAT) (5), détermine le caractère de la « réaction organique » provoquée par le trypanosome.

Ce sont ces variations qui feront l'objet de cet exposé. Elles ne seront pas opposées aux variations possibles du facteur sanguin, dont la valeur est, elle-même, considérable. Je n'établirai ici aucune constante hémoméningée.

CHLORURORACHIE

Technique. — Les dosages ont été faits directement sur le liquide céphalo-rachidien suivant la méthode appliquée par W. MESTREZAT (5). La solution titrée de nitrate d'argent employée a été ajustée sur une solution *exacte* de chlorure de sodium fondu, à 10 g. par litre, de telle manière que 2 cm³ de

cette solution chlorurée, additionnés de 10 cm³ d'eau distillée et d'un indicateur, en l'espèce X gouttes de chromate de potasse à 10 0/0, virent exactement pour 10 cm³ de la solution argentique. En substituant à la solution chlorurée, 2 cm³ du liquide céphalo-rachidien, strictement mesurés, le nombre de centimètres cubes de la solution argentique, versés et lus à la burette, donne directement le nombre de grammes de chlorure de sodium par litre du liquide observé.

D'autre part, afin de fixer sur les différences pouvant exister entre la race blanche et les indigènes primitifs de l'Afrique Equatoriale Française, dont les conditions de vie sont étrangement disparates ; j'ai exécuté un certain nombre de dosages — 47 — des chlorures du liquide céphalo-rachidien de sujets indemnes de trypanosomiase, mais qui étaient néanmoins souffrants, puisqu'ils se présentaient spontanément à la consultation.

Chez ces 47 sujets, le taux des chlorures du liquide céphalo-rachidien répond aux variations suivantes :

de 7 g. 20 à 7 g. 50 (inclusivement) par litre : 78,26 0/0 ; pourcentage global ; avec une proportion de 41,30 0/0 pour le taux de 7 g. 30, normal.

En diminution :

de 7 g. à 7 g. 15 (inclusivement) par litre : 21,73 0/0.

A ces derniers sujets — au nombre de 10 — s'applique la réserve que je faisais plus haut ; l'examen clinique ne révélait rien, en dehors des troubles subjectifs accusés par eux.

TRYPANOSOMÉS

A. — *Période d'invasion sanguine. Première période : système cérébro-spinal indemne* (2 à 3 cellules, 0 g. 15 à 0 g. 20 d'albumine).

Malades au nombre de 55. Le taux des chlorures, par litre, dans le liquide céphalo-rachidien de ces 55 malades, se présente ainsi :

		Pourcentage global
7 g. 20 : 8 malades	}	74,63 0/0
7 g. 30 : 26 malades		
7 g. 40 : 3 malades		
7 g. 50 : 4 malades		

En diminution :

de 7 g. à 7 g. 15 (inclusivement) par litre : 10 malades, 25,45 0/0.

B. — *Période de réaction du système cérébro-spinal.* — *Deuxième période.* — Chiffre de cellules anormal, — au-dessus de 5 par millimètre cube — ; hyperalbuminose, au delà de 0 g. 25 — par litre.

a) Première ponction d'exploration.

Les dosages ont été effectués chez 158 malades, les variations suivantes du taux des chlorures, par litre, ont été constatées :

	Pourcentage global
de 7 g. 20 à 7 g. 25 : 32 malades, 20,38 0/0	59,23 0/0
de 7 g. 30 à 7 g. 35 : 36 malades, 22,92 0/0	
de 7 g. 40 à 7 g. 45 : 20 malades, 12,73 0/0	
de 7 g. 50 : 5 malades, 3,18 0/0	

En augmentation :

de 7 g. 50 à 7 g. 80 : 8 malades, 5,09 0/0.

En diminution :

de 7 g. à 7 g. 15 (inclusivement) : 52 malades, 32,12 0/0.

Puis, enfin, 4 taux, de 6 g. 70, 6 g. 80, 6 g. 85 et 6 g. 90 = 2,54 0/0.

Mettant en parallèle, ces trois groupes distincts, on voit que, pris dans leur ensemble, les trypanosomés, en période nerveuse, subissent dans leur liquide céphalo-rachidien, une baisse marquée des chlorures.

1 ^{er} groupe (sujets indemnes)	2 ^e groupe (infestation sanguine)	3 ^e groupe (infestation nerveuse)
78,26 0/0	74,63 0/0	59,23 0/0

Je n'apporterai pas ici le détail de tous ces dosages, mais je me bornerai à présenter quelques cas particuliers, qui montreront que cette baisse du taux des chlorures, par litre, n'est pas systématique :

	Cellules	albumine	chlorures
M'VOULA . .	4.290	0,80	7,30 0/00
ABOULIKAMBE .	794	0,55	7,40 »
BONIO LOLO . .	690	0,70	7,30 »
ANFOULA . .	1.301	0,60	7,30 »
SANGATA . .	270	0,80	7,30 »
MAKI MALIÉLÉ .	108	0,80	7,25 »
MOMPOUYOU . .	1.115	0,40	7,40 »
DEMABI . .	278	0,50	7,30 »

En augmentation :

BAMBI . . .	Cellules 279	albumine 1 g.	chlorures 7,70	0/00
			Urée sanguine :	0,38
GENKOUSSON .	— 177	— 0,60	chlorures 7,70	0/00
ABIDINE. . .	— 28	— 0,22	— 7,80	»
LINGOUANGUI .	— 240	— 0,60	— 7,60	»

En diminution :

LÉLÉKA . . .	Cellules 12	albumine 0,18	chlorures 7	0/00
ISSA.	— 453	— 0,22	— 7	»
MOUKALALIO .	— 8	— 0,18	— 7,10	»
LOUSSA. . . .	— 59	— 0,22	— 7,10	»

Des quatre malades dont le liquide céphalo-rachidien comportait moins de 7 g. de chlorure, par litre, un a succombé très rapidement.

N'GUÉLA . . .	Cellules 103	albumine 0,25	chlorures 6,80	0/00
---------------	--------------	---------------	----------------	------

Les trois autres sont en vie et très améliorés :

MASSEMBA .	Cellules 3.380	albumine 0,80	chlorures 6,70	0/00
SILAMBATA .	— 180	— 0,22	— 6,90	»
ENÉ	— 221	— 0,45	— 6,85	»

b) Rachis de contrôle, pratiquées au cours ou à la fin du traitement.

379 dosages ont donné les variations suivantes du taux des chlorures, par litre :

	Pourcentage global
de 7 g. 20 à 7 g. 25 : 82, 21,63 0/0	65,43 0/0
de 7 g. 30 à 7 g. 35 : 124, 32,71 0/0	
de 7 g. 40 à 7 g. 45 : 27, 7,12 0/0	
7 g. 50 : 15, 3,90 0/0	

En augmentation :

de 7 g. 50 à 7 g. 90 : 12 malades, 3,16 0/0

En diminution :

de 7 g. à 7 g. 15 (inclusivement) 109 malades, 28,75 0/0.

Enfin, au-dessous de 7 g., 8 taux de 6 g. 20 à 6 g. 95 = 2,11 0/00.

Sous l'action efficace du traitement, le taux des chlorures tend à se rapprocher de l'équilibre physiologique, chez les malades, considérés dans leur ensemble — 65,43 0/0 au lieu de

59,23 o/o — (car, il est encore des cas particuliers chez lesquels le taux des chlorures, ou bien, est resté inchangé, ou bien, a subi une baisse marquée, tandis que s'amendaient la formule cytologique et le taux de l'albumine).

On rencontre moins de taux élevés — 3,16 o/o, au lieu de 5,09 o/o — ; moins de taux faibles — 28,75 o/o au lieu de 33,12 o/o.

Les taux inférieurs à 7 o/o, par litre, ont été généralement fournis par des malades incurables. Voici quelques exemples :

VINA DAVID. Examiné le 2 mars 1928, cellules 2.010 ; albumine 1 g. 20. Le dosage des chlorures n'est pas fait.

Nouvel examen le 22 février 1929, cellules 29 ; albumine 0,30 ; chlorures 7,40 0/00.

Au début d'avril 1929, le malade, en pleine amélioration, est atteint de dysenterie bacillaire (SHIGA). Etat grave. Une rachi. de contrôle est faite pour fixer le rôle de la trypanosomiase dans ces manifestations ; elle est pratiquée le 15 avril et montre : cellules 6 ; albumine 0,30 ; chlorures 5,40 0/00. Le malade succombe 12 jours après. Les lésions provoquées par la trypanosomiase, ne suffisent pas à expliquer cette chute verticale — en 2 mois — du taux des chlorures.

N'SILI, trypanosomé de 1924. Rachi. faite 8 jours avant la mort (3 mai 1929). Cellules 14 ; albumine 0,25 ; chlorures 6,20 0/00.

BANDZA. Cellules 4 ; albumine 0,33 ; chlorures 6,60 0/00 (20 jours avant le décès).

DOMBA. Cellules 3 ; albumine 0,25 ; chlorures 6,80 0/00 (5 jours avant le décès).

S'opposant à ces taux, j'ai constaté — dans deux cas — une augmentation notable du taux des chlorures.

POPONI. Cellules 13 ; albumine 1 g. 40 ; chlorure 8,40 0/00. Rachi. pratiquée à la veille de la mort.

MAMBOULA. Cellules 206 ; albumine 0,55 ; chlorures 7,90 0/00 (6 jours avant le décès).

GLYCORACHIE

Technique. — Le dosage du sucre a été fait, à l'aide de la liqueur picrato-picrique de BENEDICT et OSTERBERG, avec correction de 0 g. 03, suivant la méthode indiquée par W. MESTREZAT (5), mais sans défécation mercurique préalable.

La comparaison avec une solution témoin de glucose a été faite au colorimètre de DUBOSQ.

Les rachis ont toutes été pratiquées aux mêmes heures, en s'efforçant — autant que faire se peut avec les indigènes — de se placer dans les mêmes conditions d'expérimentation.

I. — SUJETS INDEMNES DE TRYPANOSOMIASE

Comme pour la recherche des chlorures, ces sujets, au nombre de 31, ont été examinés, au cours des consultations auxquelles ils se présentaient.

La glycorachie — dans ces 31 dosages — a présenté les variations ci-après :

de 0 g. 55 à 0 g. 70 0/00 (exclusivement) : 17 malades, 54,83 0/0.

En augmentation :

de 0 g. 70 à 0 g. 85 0/00 (inclusivement) : 13 malades, 41,93 0/0. Ces taux sont plus élevés que ceux constatés dans la race blanche (0 g. 55 à 0 g. 65).

En diminution :

1 sujet, en crise de manie aiguë : traces non dosables.

II. — TRYPANOSOMÉS

A. — *Première période. Invasion sanguine. Système cérébro-spinal indemne.* — 97 malades, chez lesquels le taux du sucre, par litre, a donné les pourcentages suivants :

	Pourcentage global
de 0 g. 55 à 0 g. 60 : 18 malades	64,94 0/0
de 0 g. 60 à 0 g. 65 : 25 malades	
de 0 g. 65 à 0 g. 70 : 20 malades	

En augmentation :

	Pourcentage global
de 0 g. 70 à 0 g. 75 par litre : 9 malades	26,74 0,0
de 0 g. 75 à 0 g. 80 par litre : 12 malades	
de 0 g. 80 à 0 g. 85 par litre : 4 malades	
de 0 g. 90 à 0 g. 95 par litre : 14 malades	

A signaler une hyperglycorachie forte : 1 g. 68 0/00, chez un malade. Le dosage du sucre urinaire donnait le chiffre élevé de 25 g. 575, par litre, représentant une élimination de 20 g. 46 de sucre (en glucose), par 24 h.

En diminution :

	Pourcentage global
de 0 g. 55 à 0 g. 50 : 5 malades	7,21 0/00
de 0 g. 50 à 0 g. 45 : 2 malades	

B. — *Deuxième période*, au début : faible réaction leucocytaire, taux d'albumine peu élevé. Le dosage du sucre, par litre, des 69 malades examinés, a donné les taux suivants :

	Pourcentage global
de 0 g. 55 à 0 g. 60 : 13 malades	57,97 0/0
de 0 g. 60 à 0 g. 65 : 12 malades	
de 0 g. 65 à 0 g. 70 : 15 malades	

En augmentation :

	Pourcentage global
de 0 g. 70 à 0 g. 75 : 7 malades	33,33 0/0
de 0 g. 75 à 0 g. 80 : 7 malades	
de 0 g. 80 à 0 g. 85 : 7 malades	
de 0 g. 85 à 0 g. 90 : 2 malades	

Cette hyperglycorachie pourrait être, dans le cas présent, la conséquence d'un état de congestion des méninges, provoqué et entretenu par l'infection, à ses débuts, des centres nerveux. Elle est à noter.

En diminution :

	Pourcentage global
de 0 g. 55 à 0 g. 50 : 4 malades	8,63 0/0
de 0 g. 50 à 0 g. 45 : 2 malades	

Deuxième période d'état. — Formule cytologique élevée ; hyperalbuminose notable. 82 malades ont été l'occasion de dosages de sucre, qui ont abouti aux résultats suivants :

	Pourcentage global
de 0 g. 55 à 0 g. 60 par litre : 12 malades	40,24 0/0
de 0 g. 60 à 0 g. 65 par litre : 14 malades	
de 0 g. 65 à 0 g. 70 par litre : 7 malades	

En augmentation :

	Pourcentage global
de 0 g. 70 à 0 g. 75 par litre : 3 malades	8,29 0/0
de 0 g. 75 à 0 g. 80 par litre : 3 malades	
de 0 g. 80 à 0 g. 85 par litre : 1 malades	

En diminution :

	Pourcentage global
de 0 g. 55 à 0 g. 50 par litre : 17 malades	40,24 0/0
de 0 g. 50 à 0 g. 45 par litre : 9 malades	
de 0 g. 45 à 0 g. 40 par litre : 7 malades	

Pourcentage global

de 0 g. 40 à 0 g. 35 par litre : 5 malades	}	10,97 0/0
de 0 g. 35 à 0 g. 30 par litre : 2 malades		
de 0 g. 30 à 0 g. 25 par litre : 1 malade		
0 g. 11 par litre : 1 malade		

La comparaison de ces 4 groupes, montre chez les trypanosomés, en période nerveuse, pris dans leur ensemble, une hypoglycorachie proportionnelle à l'intensité des lésions organiques.

	1 ^{er} groupe (sujets indemnes)	2 ^e groupe (infestation sanguine)	3 ^e groupe (infestation nerveuse)	4 ^e groupe (période d'état de l'infestation nerveuse)
	0/0	0/0	0/0	0/0
	54,83	64,94	57,97	40,24
En augmen- tation . .	41,93	26,74	33,63	8,29
En diminu- tion . .		7,21	8,63	40,24
				de 0,55 à 0,40 et 10,97 0/0 de 0,35 0/00 à 0,11 0/00.

Mais, de même que la baisse du taux des chlorures dans la trypanosomiase nerveuse, n'est pas systématique, le pouvoir réducteur du liquide céphalo-rachidien est souvent intact, parfois augmenté, à côté de fortes doses d'albumine et d'une réaction cellulaire importante. Ces quelques exemples le font ressortir :

	Cellules		albumine		glucose
FOTOLO . .	450		0,60		0,69 0/00
ANGANI . .	465	—	0,18	—	0,63 »
ODEBABANA . .	635	—	1 g.	—	0,78 »
OOUANDO . .	492	—	0,80	—	0,70 »
AYAMBA . .	272	—	0,22	—	0,83 »
LOUPANJOU . .	665	—	0,60	—	0,64 »
MONDOUGOU . .	1.503	—	0,80	—	0,77 »
LONGAMBILÉ . .	638	—	0,90	—	0,59 »
BOGOUSSON . .	492	—	1,05	—	0,66 »
BONDou . .	2.384	—	0,60	—	0,60 »
KITENGUÉ . .	290	—	0,90	—	0,59 »

Comme pour les chlorures encore, le traitement exerce sur l'hypoglycorachie une action manifeste que traduit la réduction des pourcentages faibles.

230 dosages ont été faits à l'occasion de rachis de contrôle, au cours ou à la fin des traitements. Les résultats en sont consignés ci-après :

		Pourcentage global
de 0 g. 55 à 0 g. 60 par litre : 56 malades	}	45,65 0/0
de 0 g. 60 à 0 g. 65 par litre : 33 malades		
de 0 g. 65 à 0 g. 70 par litre : 16 malades		

En augmentation :

		Pourcentage global
de 0 g. 70 à 0 g. 75 par litre : 15 malades	}	11,73 0/0
de 0 g. 75 à 0 g. 80 par litre : 9 malades		
de 0 g. 80 à 0 g. 85 par litre : 1 malade		
de 0 g. 85 à 0 g. 90 par litre : 2 malades		

En diminution :

		Pourcentage global
		—
de 0 g. 55 à 0 g. 50 par litre : 55 malades	}	40 0/0
de 0 g. 50 à 0 g. 45 par litre : 24 malades		
de 0 g. 45 à 0 g. 40 par litre : 13 malades		
		Pourcentage global
		—
de 0 g. 40 à 0 g. 35 par litre : 4 malades	}	2,60 0/0
de 0 g. 35 à 0 g. 30 par litre : 2 malades		
de 0 g. 30 à 0 g. 25 par litre : 0 malade		

La glycorachie subit donc des modifications appréciables traduites par ses variations avant et après la mise en traitement des malades.

	Avant traitement		Période d'état de l'évolution nerveuse	Après ou en cours de traitement
	Infestation nerveuse	Infestation nerveuse à ses débuts		
	0/0	0/0	0/0	0/0
	64,94	57,97	40,24	45,65
En augmentation.	26,74	33,63	8,29	11,73
En diminution . .	7,21	8,63	40,24	40
			de 0,35 à 0,40 0/0	id.
			10,97	2,60
			de 0,35 à 0,11 0/0	id.

La persistance ou la progression de l'hypoglycorachie sont généralement d'un mauvais pronostic, et, parfois, à l'occasion de rachis, pratiquées peu de temps avant la mort, le pouvoir réducteur du liquide céphalo-rachidien se montre considérablement diminué.

MALEMAKA. Cel. 1.750; alb. 1 gr.; G. 0,22 0/00 (10 jours avant le décès).
MANA-MATOU. 1° 33-0,58; G. 0,49 0/00; 2° 17-0,65; G. 0,42 0/00; 3° 49-0,80; G. 0,34 0/00 (8 jours avant le décès). 3 rachis pratiquées à six mois d'intervalle les unes des autres.

BONGO. Cel. 607; alb. 0,50; G. 0,20 0/00 (20 jours avant la mort).

Chez d'autres moribonds, le taux du glucose est à peine modifié.

MUKOUMA. Cel. 234; alb. 0,90; G. 0,41 0/00 (20 jours avant la mort).

M'POUA. Cel. 28; alb. 0,65; G. 0,57 0/00 (8 jours avant la mort).

LEBO. Cel. 80; alb. 0,50; G. 0,58 0/00 (14 jours avant la mort).

Le mécanisme de l'hypoglycorachie, dans l'évolution de la trypanosomiase humaine, est donc complexe. En l'espèce, l'infection des espaces sous-arachnoïdiens détermine des modifications, aussi bien des tissus, que du liquide céphalo-rachidien lui-même. L'interaction du trypanosome et de la réaction de l'organisme aboutit à une résultante, dont les éléments sont représentés, par la poussée cellulaire, l'hyperalbuminose, la diminution des chlorures et du sucre. Ces modifications rappellent celles observées au cours de la méningite chronique. Mais, je ne pense pas, avec les variations individuelles dont il a été rapporté quelques exemples, que l'on puisse invoquer, dans l'interprétation des causes de l'hypoglycosie trypanique, le phénomène de KURT SCHERN qui admet l'utilisation directe du glucose par les trypanosomes.

CONCLUSIONS

La trypanosomiase nerveuse modifie l'équilibre du liquide céphalo-rachidien, non seulement par l'apparition d'une réaction leucocytaire plus ou moins accusée et une augmentation du taux de l'albumine, mais aussi, par une diminution du taux des chlorures et du sucre.

Cette diminution traduit l'état des lésions et la progression de l'infection; elle rappelle, en ses éléments, le syndrome de la méningite chronique.

Elle ne paraît pas imputable, en ce qui concerne le glucose, à l'utilisation directe, par le trypanosome, du sucre rachidien, dont les variations, tout autant que celles des chlorures, n'ont pas une détermination constante.

L'action efficace du traitement limite l'hypochlorurorachie et l'hypoglycosie: chlorure: chlorures et sucres tendant à se rapprocher de taux plus réguliers.

Les exceptions se rencontrent, généralement, parmi les incurables et doivent inciter à réserver le pronostic.

Institut Pasteur de Brazzaville.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) LAVERAN et MESNIL. — Trypanosomes et Trypanosomiasés. Paris, 1912.
- (2) A. SICÉ. — Contribution à l'étude de l'évolution de la trypanosomiasé humaine. Renseignements fournis par la rachicentèse. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, t. XXII, 1929, p. 962.
- (3) A. SICÉ. — Cinq ans et demi de pratique de la ponction lombaire appliquée à la trypanosomiasé humaine. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, t. XXIII, 1930, p. 23.
- (4) A. SICÉ. — La rachicentèse dans la trypanosomiasé humaine. Ses indications, sa valeur. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, t. XXIII, 1930, p. 77.
- (5) W. MESTREZAT. — Introduction à l'étude chimique des réactions organiques. Séméiologie du liquide céphalo-rachidien dans les infections sous-arachnoïdiennes. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXXVIII, 1924, p. 719.
- (6) W. MESTREZAT et LEDEBT. — Des rapports entre la constitution du liquide céphalo-rachidien et celle du plasma sanguin. *C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXXV, 1921, pp. 55 et 81.
- (7) FONTANEL et LEULIER. — Remarques sur la glycorachie, à propos de 165 analyses de liquide céphalo-rachidien. *C. R. Soc. de Biologie*, t. XC, 1924, p. 227.
- (8) W. MESTREZAT. — Glycorachie normale. A propos de la note de MM. FONTANEL et LEULIER. *C. R. Soc. de Biologie*, t. XC, 1924, p. 339.
- (9) BIERRY et LALOU. — Variations du sucre du sang et du liquide céphalo-rachidien. *C. R. Soc. de Biologie*, t. LXI, 1904, p. 253.
- (10) M.-P. WEILL. — Le dosage du sucre du liquide céphalo-rachidien. Valeur séméiologique de l'hyperglycorachie. *C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXXI, 13 avril 1918, p. 364.
- (11) GUY LAROCHE et J. PIGNOT. — Le sucre du liquide céphalo-rachidien dans les méningites aiguës. *Paris médical*, 14 avril 1917.
- (12) DENIGÈS et SABRAZES. — Sur la valeur diagnostique de la ponction lombaire. Examen comparatif au point de vue bactériologique et chimique du liquide céphalo-rachidien. *Revue de Médecine*, t. XVI, p. 833, 1896.
- (13) K. SCHERN. — Ueber Trypanosomen. VI. Mitteilung : Erörterungen über die Pathogenese der Trypanosomiasis auf Grund der Beobachtungen über das Zucker-phänomen der Trypanosomen. *Centralblatt. f. Bakteriologie*, I, Originale, Bd. 96, 1925, p. 451.
- (14) A. DUBOIS. — Le phénomène de K. SCHERN dans les trypanosomiasés. *C. R. Soc. de Biologie*, t. XCV, 1926, p. 1130.
- (15) A. DUBOIS et J.-P. BOUCKAERT. — L'hypoglycémie au cours des trypanosomiasés expérimentales. *C. R. Soc. de Biologie*, t. XCVI, 1927, p. 431.
- (16) SAVINO. — Relation entre le nombre des trypanosomes et les variations glycémiques, dans l'infection expérimentale par *trypanosoma equiperdum*. *C. R. Soc. de Biologie*, t. XCVI, 1927, p. 220.
- (17) P. REGENDAM u. C. TROPP. — Das Verhalten des Blutzuckers und das Leber glykogens bei mit trypanosomen infizierten Ratten. *Arch. f. Schiff's. u. Tropenhygiene*, Bd. 31, 1927, p. 376.
- (18) G. ZOTTA et RADACOVICI. — Contribution à l'étude du métabolisme glucose sanguin, dans la trypanosomiasé expérimentale. *Arch. Roum. de Path. expérim. et de Microb.*, t. II, n° 1, 1929, p. 55.

Le quiniostovarsol dans le traitement du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium præcox*,

Par CHARLES MASSIAS.

Les vingt observations qui suivent ont été extraites d'un gros dossier de cas de paludisme de Cochinchine parce que les malades ont pu être suivis assez longtemps (deux mois) pour éviter le plus possible les chances de réinfection. Aussi peuvent-elles servir à étudier l'action du quiniostovarsol sur l'hématozoaire et les accidents cliniques du paludisme à *vivax* et à *præcox*.

I. — QUINIOSTOVARSOL ET PLASMODIUM VIVAX

A) Adultes.

OBSERVATION I. — F., 23 ans, présente depuis dix jours une fièvre continue (39° à 40°). Très nombreux schizontes annulaires de *Pl. vivax*. Dès le soir du premier jour de traitement, 1 g. pris à 7 h., chute de la fièvre et disparition des schizontes.

Le traitement est poursuivi pendant 10 jours. Le malade n'a plus eu d'accès fébrile. Son sang examiné 21 jours après la fin du traitement ne contenait pas d'hématozoaires. Elle est revue deux mois après; elle n'a pas eu d'accès; dans le sang pas d'hématozoaires. Cette malade a fait en deux mois cinq cures de 10 jours à 1 g. par jour.

OBSERVATION II. — D. V., a contracté le paludisme il y a cinq mois, vingt jours après son arrivée en terres-rouges. Il a depuis lors des accès

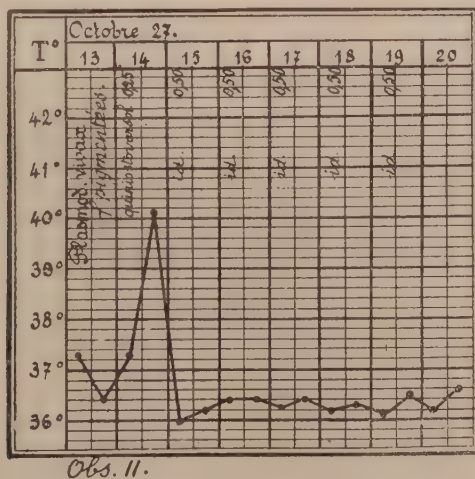


Fig. 1. — Obs. II.

fréquents malgré des séries d'injections de quinine et de novarsénoben-zol. A Dalat en altitude, les accès ont redoublé.

Le 12 octobre 1927, accès à 40° et 0 g. 50 de quinine.

Le 13 octobre, jour de l'entrée à l'hôpital, température 37°2, dans le sang formes pigmentées de *vivax*. Le 14, 0,25 de quiniostovarsol, quelques heures après accès fébrile à 40°1; par la suite disparition des accès et les hématozoaires recherchés 18 h., 36 h. après la prise de quiniostovarsol ont disparu, de même 48 h., 5, 7 jours, 20 jours après (voir courbe fig. 1).

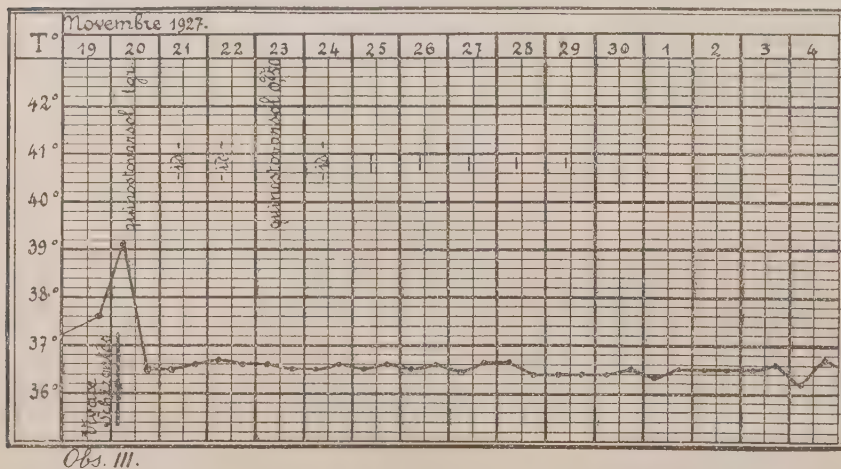


Fig. 2. — Obs. III.

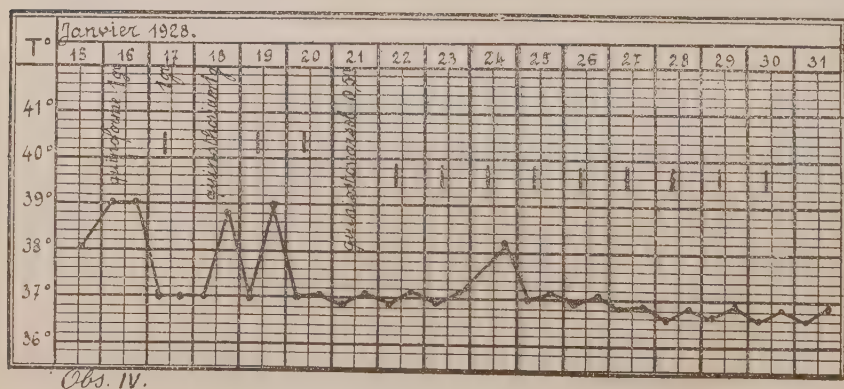


Fig. 3. — Obs. IV.

OBSERVATION III (voir courbe fig. 2). — S. vient d'avoir trois accès tierces, pour lesquels il a pris 0,75 de quinine. Son paludisme remonte à deux mois. A l'arrivée à l'hôpital t. 37°6, schizontes de *vivax* nombreux.

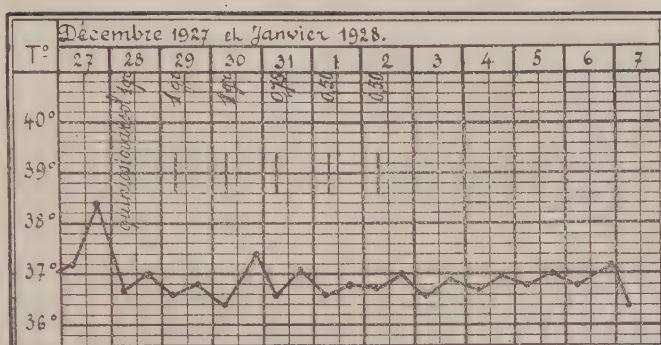


Fig. 4. — Obs. V.

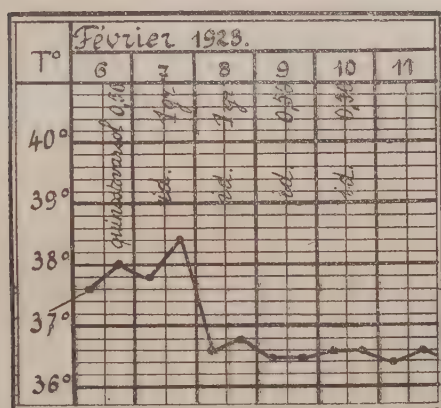


Fig. 5. — Obs. VI.

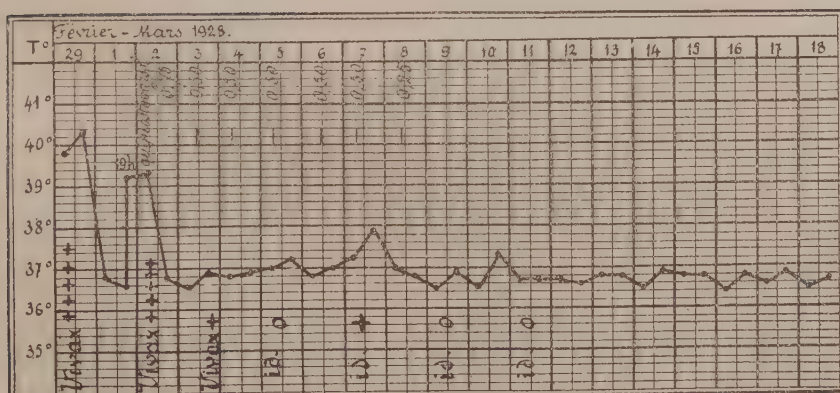


Fig. 6. — Obs. VII.

Le lendemain à 6 h. 39°2; 1 g. de quiniostovarsol pendant 2 jours, et 0 g. 50 pendant 8 jours. Les accès disparaissent complètement.

OBSERVATION IV (voir courbe fig. 3). — R. a contracté le paludisme dans l'Inde. Depuis un an accès fréquents. A son entrée 38°, schizontes de *vivax* très nombreux et rares gamètes de *vivax*. Cinq injections de formiate de quinine à 1 g. sont faites.

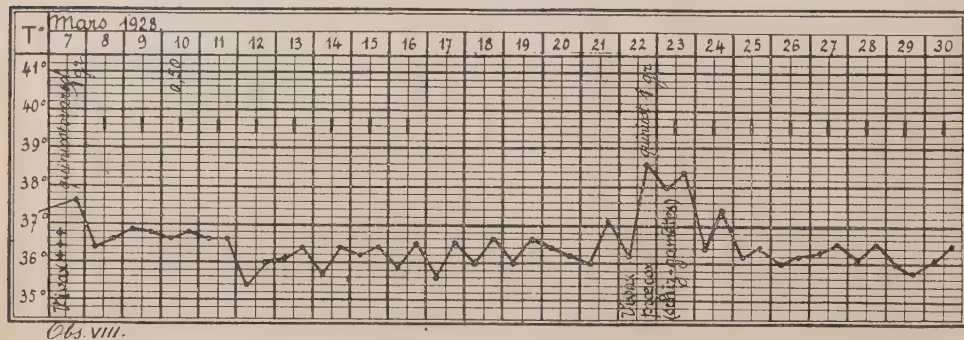


Fig. 7. — Obs. VIII.

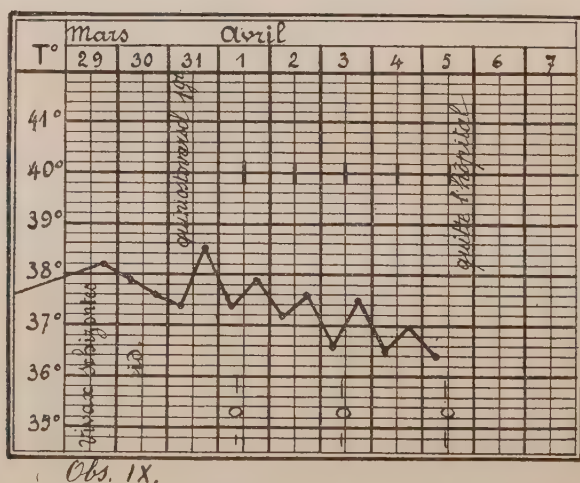


Fig. 8. — Obs. IX.

Comme de rares gamètes persistent, on institue le traitement par le quiniostovarsol, 0 g. 50 par jour; quatre jours après le début de ce traitement, léger accès à 38° avec rares schizontes de *vivax*, qui disparaissent le 5^e jour. Les accès disparaissent. Plus de parasites les 10^e, 21^e, 28^e et 40^e jours.

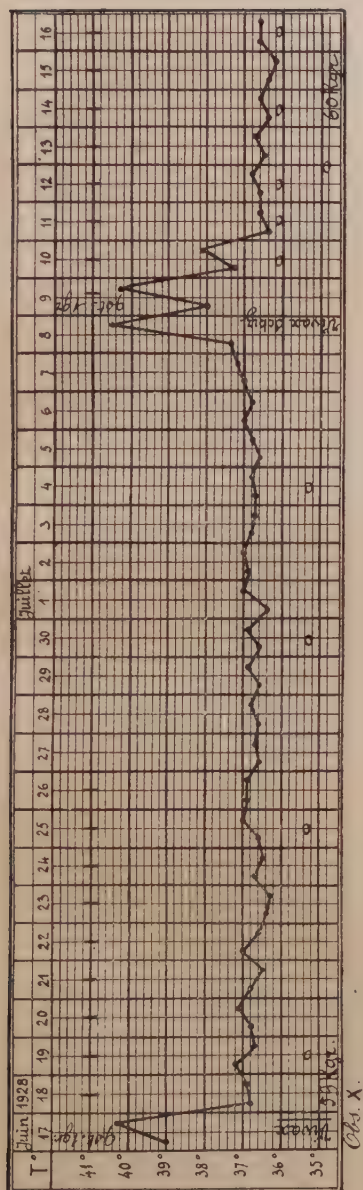


Fig. 9. — Obs. X.

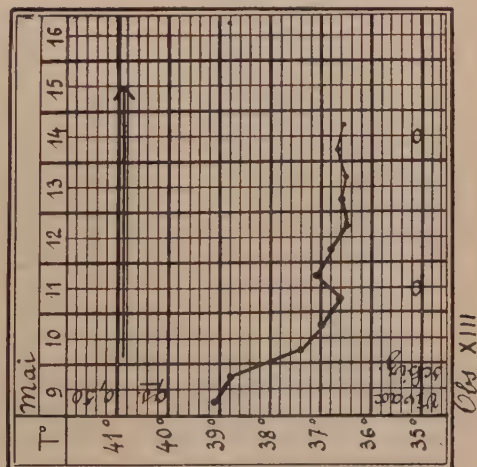


Fig. 10. — Obs. XIII.

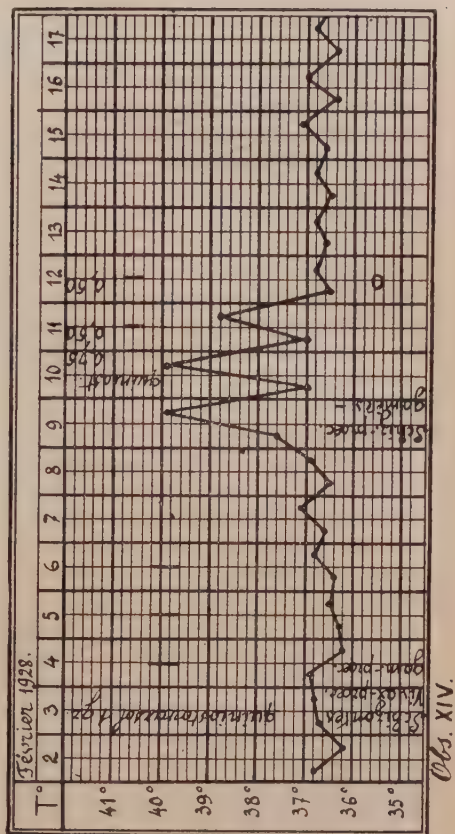


Fig. 11. — Obs. XIV.

OBSERVATION V (voir courbe fig. 4). — F. entre à l'hôpital après quatre accès. T. 38°4; nombreux schizontes annulaires de *vivax*.

3 jours à 1 g. de quiniostovarsol, un jour à 0,75, 2 jours à 0,50. Les parasites disparaissent 20 h. après la première dose.

OBSERVATION VI (voir courbe fig. 5). — L., paludéen chronique depuis cinq ans a un accès à 38° avec nombreux schizontes de *vivax*. Après 0 g. 50 de q. s. la fièvre monte à 38°5, puis cesse. Cessation des accès pendant deux mois : deux cures de q. s. pendant un mois (une de cinq jours, une de dix jours).

OBSERVATION VII (voir courbe fig. 6). — H. M. entre en plein accès (40°) avec très nombreux *vivax* (schizontes jeunes). Laisse sans traitement, il fait un deuxième accès à 39°, schizontes très nombreux : q. s. 0,75, puis 0,50 pendant cinq jours et 0,25 le sixième jour. Le lendemain de la première dose, trois, cinq, sept, neuf jours après pas de parasite. Le malade fait deux séries de consolidation à 1 g. par jour pendant 10 jours.

OBSERVATION VIII (voir courbe fig. 7). — Mme M. vient d'avoir plusieurs accès. Très nombreux schizontes. Trois jours à 1 g. de q. st. et sept jours à 0 g. 50. Six jours après la fin du traitement, nouvel accès avec schizontes et gamètes de *vivax* et schizontes de *præcox*.

10 jours de q. s. à 1 g., les accès et les parasites disparaissent (examens deux, dix et trente jours après le traitement).

OBSERVATION IX (voir courbe fig. 8). — I. Accès depuis une semaine, nombreux schizontes. Le lendemain du premier jour à 1 g. de q. st., trois et cinq jours après pas de parasites.

OBSERVATION X (voir courbe fig. 9). — M., entre en plein accès, nombreux schizontes de *vivax*; 10 jours à 1 g. de q. st. Disparition des parasites. Rechute douze jours après la fin du traitement, accès à 40°4 avec schizontes de *vivax* nombreux, de nouveau même traitement. Disparition des parasites et des accès. Malgré la rechute, le poids du malade avait augmenté de 4 kg.

B) Enfants.

OBSERVATION XI. — L., âgée de 6 ans a du paludisme depuis cinq semaines, et a reçu plusieurs séries d'injections de formiate de quinine. Dans le sang nombreux schizontes de *vivax*, hémoglobine 40 0/0. Temp. : 39° depuis deux jours. Le 12 septembre 1928, 0,125 de q. st. les 13 et jours suivants disparition de la fièvre, 0 g. 125 de q. st. chaque jour jusqu'au 19. L'appétit revient rapidement, l'état général s'améliore et devient très bon à la fin de la cure. Deux autres cures semblables sont faites du 25 septembre au 2 octobre et du 9 au 19 octobre.

Les hématozoaires ont disparu dès le lendemain de la première dose et n'ont plus été constatés.

OBSERVATION XII. — Enfant R., 4 ans, a une fièvre sub-continue depuis une dizaine de jours, et a pris *per os* de faibles doses de quinine (chlorhydrate) 0 g. 10 pendant trois jours. Schizontes de *vivax* ++; 0 g. 125 de q. st. pendant cinq jours, la fièvre disparaît le deuxième jour de la cure. L'examen du sang ne montre plus de parasites; 2 cures de consolidation de 10 jours.

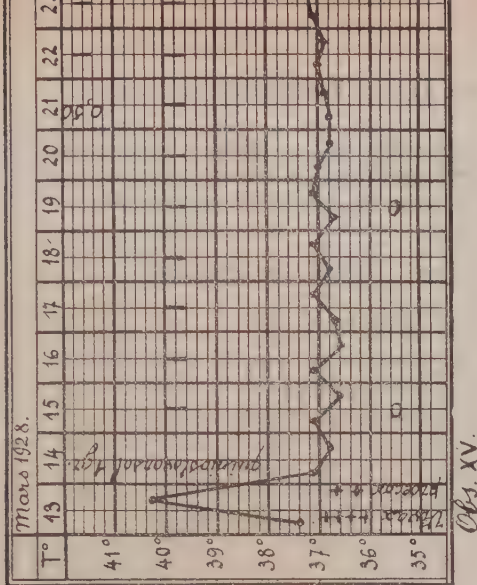


Fig. 12. — Obs. XV.

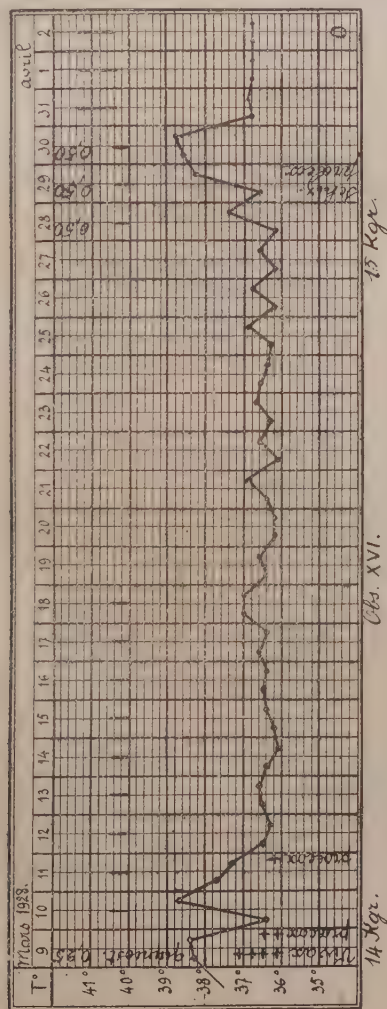


Fig. 13. — Obs. XVI.

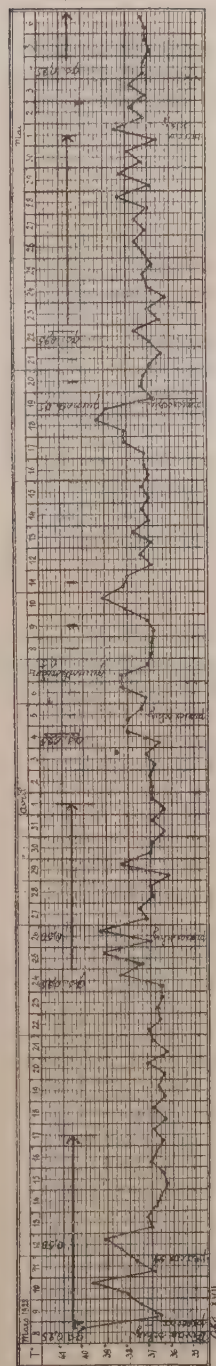


Fig. 14. — Obs. XVII.

OBSERVATION XIII (voir courbe fig. 10). — Enfant L., 14 ans, accès fébriles depuis un mois; T. 39°, nombreux schizontes de *vivax*. 0,50 de q. s. pendant sept jours. Disparition de la fièvre et des parasites.

II. — PALUDISME A VIVAX ET PRÆCOX

A) Adultes.

OBSERVATION XIV (voir courbe fig. 11). — T., entré le 2 février 1928, vient d'une région forestière très impaludée. Dans le sang rares schizontes de *vivax* et de *præcox*, gamètes en croissant. Pas de fièvre; 1 g. de q. st. pendant quatre jours du 3 au 6 février. Le 9 dans la nuit accès fébrile 40°, schizontes de *præcox*, rares gamètes, le 10 nouvel accès. A partir du 10 0,75 puis deux jours à 0,50 de q. st.; dernier accès le 11 moins intense (38°8), apyrexie à partir du 12 février et disparition du *præcox*.

OBSERVATION XV (voir courbe fig. 12). — L., entre en plein accès, très nombreux *vivax*, moins nombreux *præcox* (schizontes), le lendemain de l'accès et les six jours suivants 1 g. de q. st., puis trois jours à 0,50, apyrexie et disparition des parasites.

B) Enfants.

OBSERVATION XVI (voir courbe fig. 13). — Enfant M., 5 ans, entre en plein accès, très nombreux *vivax*, beaucoup moins nombreux *præcox* (schizontes). 0 g. 25 de q. st., le lendemain nouvel accès 38°8; le troisième jour de cure, la température est encore à 37°4, et le sang contient de très rares schizontes de *præcox*.

Le q. st. est continué à la même dose pendant sept jours.

Dix jours après cette cure, la température atteint 37°6; l'enfant prend 0 g. 50 de q. st.; néanmoins le lendemain le sang contient des schizontes de *præcox*, la température s'élève à 38°2, et 38°8 le surlendemain. Après 3 doses quotidiennes de 0,50 la fièvre disparaît, et après cinq doses à 0,50 le sang ne contient plus de parasites.

OBSERVATION XVII (voir courbe fig. 14). — Enfant D., 8 ans, entre le 8 mars 1928. Il vient d'une région très impaludée, il est très pâle, la rate est très grosse, l'état général est très mauvais.

Il arrive en plein accès à 40°, dans le sang *vivax* et *præcox* nombreux schizontes. 0 g. 25 de q. s., pendant quatre jours, et deux nouveaux accès tierces avec présence de schizontes de *præcox*. Après le dernier accès, la dose est portée à 0 g. 50 pendant six jours, les accès cessent dès la première dose de 0 g. 50 apyrexie du 13 mars au 23 mars, nouveaux accès avec schizontes de *præcox* les 24, 25, 26 mars. De nouveau 0 g. 25 de q. s. le 24 et le 25 sont insuffisants, la dose est portée à 0,50 le 26, la fièvre cesse le 27, nouvel accès léger le 29 malgré les doses de 0 g. 50 continuées jusqu'au 1^{er} avril.

La fièvre réapparaît le 4 avril, le 6 et le 10 avril, pendant une cure à 0,25 faite du 4 au 11 avril (La petite quantité de produit dont je dispose ne permet de ne donner que cette dose).

Le 18 avril nouvel accès avec schizontes de *præcox*; 3 jours à 0 g. 50 du 19 au 21 et 0 g. 25 du 22 avril au 1^{er} mai. Les accès francs disparaissent, mais la température oscille entre 37°2 et 37°6, monte jusqu'à 38°4 les 28, 29 avril et le 1^{er} mai.

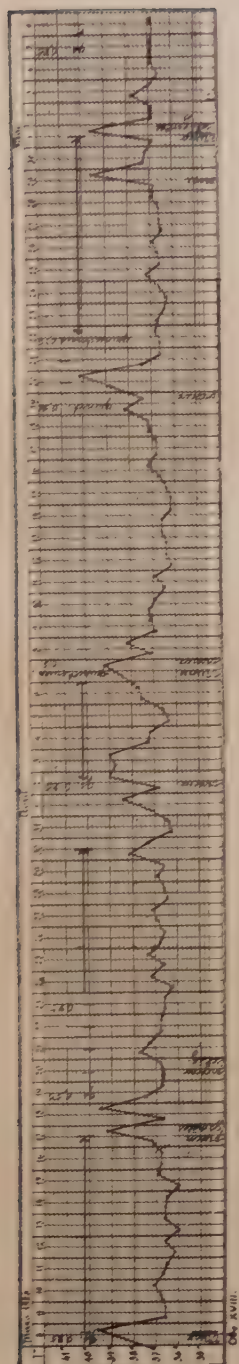


Fig. 15. — Obs. XVIII.

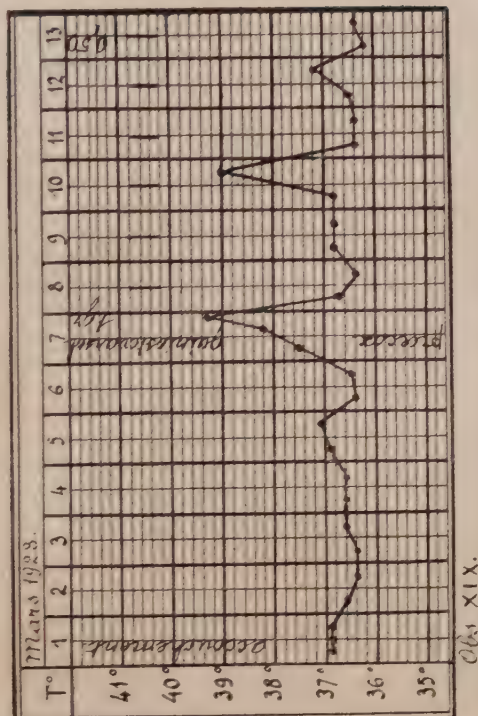


Fig. 16. — Obs. XIX.

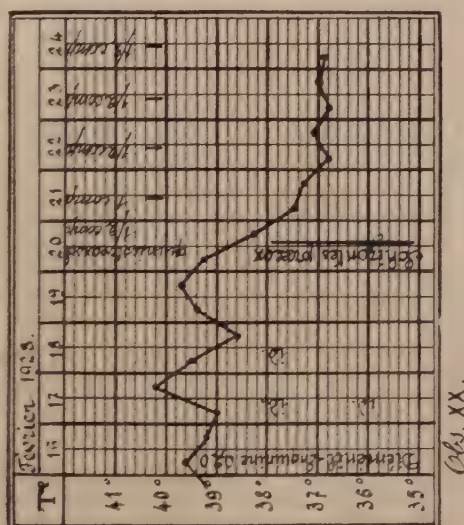


Fig. 17. — Obs. XX.

Le sang contient encore du *præcox* (schizontes) le 1^{er} mai. Une nouvelle cure à 0,25 est faite du 4 au 10 mai. La fièvre cesse enfin. La ténacité du *præcox* a été très grande; les doses de 0,25 paraissent avoir été trop faibles. L'état général a été cependant beaucoup amélioré; le poids a augmenté de 1 kg. en un mois.

OBSERVATION XVIII (voir courbe fig. 15). — Enfant André, frère du précédent, 6 ans. Entre en plein accès (39°8) : *vivax* (schizontes) très nombreux; 0 g. 25 de q. st. arrête net les accès. La dose est continuée 10 jours. Le 10^e jour et le 11^e jour accès. La dose est continuée 10 jours. Le 10^e jour et le 11^e jour accès avec schizontes et gamètes de *præcox*, on donne 0 g. 50 de q. st.; le lendemain du deuxième accès à *præcox*, les accès cessent. Le lendemain de la première dose à 0,50 le sang contient encore des schizontes de *præcox*, la température est à 37°7 le surlendemain. La cure instituée consiste en 4 jours à 0 g. 50 et 8 jours à 0 g. 25.

Deux nouveaux accès surviennent après la fin de cette cure, le premier le jour de la dernière dose à 0,25 et le second deux jours après (schizontes de *præcox*). De nouveau cinq jours à 0 g. 25 de q. st., du 2 avril au 6 avril. Le 2 et le 3 deux accès (39°), nouvel accès le 7 avril; 3 injections de 0,25 de formiate de quinine les 7, 8 et 9 avril, la fièvre cesse du 9 au 19 avril. Le 19, 38°2, le 20, 40°; trois injections de 0,50 de formiate de quinine du 19 au 21, et 0,25 de q. st. du 22 avril au 1^{er} mai.

Nouvel accès le 29 avril, en pleine cure de q. st. (schizontes de *vivax*), le 1^{er} mai (schizontes de *vivax*).

A partir du 5 mai 10 jours à 0 g. 25 de q. st., et nouvelle cure à partir du 15 mai; les accès finissent par disparaître, l'état général par s'améliorer.

III. — PALUDISME A PRÆCOX

OBSERVATION XIX (voir courbe fig. 16). — B. T. présente sept jours après un accouchement normal un accès 39°4 avec schizontes de *præcox* le 7 mars 1928. Elle prend 1 g. de q. st., les 7, 8, 9; le 10 nouvel accès à 39° (rares *præcox*) le q. st. est continué à la dose de 1 g. jusqu'au 12, le 13, 0 g. 50.

Le *præcox* disparaît le 11 mars, les accès ne se reproduisent plus.

OBSERVATION XX. — Enfant L. N., 3 ans, a une fièvre rémittente entre 39° et 40° depuis le 16 février 1928, 2 injections de diéménal sont faites le 16 et 17 février; 0 g. 20 d'enquinine du 16 au 18 février (voir courbe).

La température reste au-dessus de 39°, atteint 39°8 le 19 février.

Nous voyons l'enfant le 20 février; t. 39°3, schizontes de *præcox*. 0 g. 125 de q. st. le 20, la température baisse le soir à 38°4, le 21 elle est à 37°4, elle atteint 37° les jours suivants.

Du 20 au 24, 0 g. 125 de q. st., par la suite même dose du 30 au 7 mars, du 13 au 25 mars.

La fièvre n'a pas reparu.

Nous n'avons pas essayé le quiniostovarsol dans le traitement de la fièvre quarte. BOYÉ, A. MARIE et LEGENDRE, LEGENDRE et CIENFUGOS ont signalé l'action rapidement efficace du quiniostovarsol contre le *pl. malariae*, même à l'état de formes sexuées.

1° *Paludisme à vivax*. — J. RAYNAL, de l'étude de quatre cas de tierce bénigne, conclut que les accidents aigus sont rapide-

ment influencés ; mais a constaté trois rechutes sur quatre cas. Pour cet auteur, l'action du quiniostovarsol serait élective et rapide sur les formes schizogoniques du *plasmodium vivax*, mais elle serait aléatoire, voire négative contre les formes sporogoniques, même à la dose de 1 g. 50 par jour, pendant trois cures de dix jours. Le stovarsol, le stovarsol sodique ne mettent pas à l'abri des rechutes, qui surviennent de deux ou trois mois (MARCHOUX, CHUCA et ALEXA, FOLEY, CATANÉI, LEGUILLAS et BROUARD, VIALATTE, GUÉRIN, BOREL et ADVIER). J'ai constaté les mêmes rechutes à *vivax* après traitement au stovarsol sodique. La quinine prolongée ne met pas à l'abri des récédives, et certains auteurs considèrent le *plasmodium vivax* plus résistant que le *plasmodium præcox*.

L'étude de nos treize observations me conduit aux mêmes conclusions sur l'action du quiniostovarsol, en utilisant le critère clinique (disparition des accès fébriles) et le critère hémalogique (examens du sang répétés sur frottis et sur gouttes épaisses).

Dans nos observations I, II, III, IV, V, VI, IX, XIII, l'action a été presque immédiate sur les schizontes de *vivax*. Plus d'accès après la première dose de quiniostovarsol. Cette dose n'a même été que de 0,25 dans l'observation II, de 0,50 dans l'observation XIII. Dans l'observation IV, les accès n'avaient pas cessé à cinq injections de formiate de quinine.

L'effet n'est pas toujours aussi radical : témoin l'observation VII, un petit accès à 38° apparaît le 6^e jour de la cure de Q. st. Il est vrai que les doses de q. st. étaient trop faibles (un jour 0,75, cinq jours à 0,50). L'observation VIII nous montre que six jours après une cure de dix jours de q. st. (3 à 1 g. et 7 à 0 g. 50) le sang montre de nouveau des schizontes de *vivax*, associés cette fois à du *præcox*. Une nouvelle cure de dix jours à 1 g. en a raison. Dans l'observation X, des schizontes de *vivax* sont trouvés au moment des accès vingt et un jours après l'accès précédent et douze jours après une cure de dix jours de q. st. à 1 g. Sur 13 cas à *pl. vivax*, il y a eu trois récédives cliniques et sanguines en moins d'un mois.

2° *Paludisme associé à vivax et præcox*. — J'ai étudié deux cas chez l'adulte et trois chez l'enfant ; chez un adulte, une rechute, chez les trois enfants, rechutes.

Dans l'observation XIV, le malade fut mis au traitement par le q. st., en dehors des accès, parce qu'il avait dans le sang des schizontes de *vivax* et de *præcox*. Une cure trop courte de quatre jours fut faite. Trois jours après un accès et schizontes de *vivax* et *præcox* et gamètes de *præcox*. 1 g. 75 en trois jours font disparaître les parasites et les accès.

Très bons effets dans l'observation XV. Une rechute à schizontes de *præcox* dans l'observation XVI, 10 jours après la fin d'une cure à 0,25 chez un enfant de 5 ans; la dose portée à 0,50 pendant 6 jours fait disparaître ces schizontes.

Chez les deux frères des observations XVII et XVIII, l'association du *vivax* et du *præcox* fut tenace. D'abord une première cure de dix jours (4 g.) amène la suppression des accès et des parasites; mais sept jours après de nouveaux accès et schizontes de *præcox*; trois jours après une deuxième cure de neuf jours (3 g. 50), nouvelle rechute à *præcox*; huit jours après une troisième cure (2 g.), récidive à *præcox*; une quatrième cure de treize jours (4 g.) n'empêche pas en fin de cure une nouvelle récidive du *præcox*.

Le frère présente la même résistance du *præcox*. A la fin même de la première cure de q. st. (2 g. 50), rechute à *præcox*; trois jours après la deuxième cure (4 g.), rechute à *præcox*; au milieu de la troisième cure après 1,25 rechute à *vivax* et *præcox*; rechute à *præcox* neuf jours après la troisième cure (2 g. 50). Le *vivax* reparait encore au onzième jour de la quatrième cure. Voilà donc deux frères, venant du même endroit, tous les deux présentant la même association parasitaire. Chez les deux, le *vivax* disparaît le premier; chez l'un le *præcox* résiste, chez l'autre le *præcox* persiste, puis revient le *vivax*.

3° *Paludisme à præcox*. — Dans les deux cas l'action a été nette sur les schizontes de *præcox*, chez un adulte il y a bien eu un accès en plein traitement au quatrième jour, mais par la suite l'action a été décisive. Chez un enfant l'action fut immédiate. MARCHOUX et QUILICI, J. RAYNAL avaient constaté une action élective du q. st., sur les formes du *plas. præcox* schizogoniques et sporogoniques, et ils pensaient que la tierce maligne est l'indication majeure du quiniostovarsol, aussi bien dans les formes aiguës que dans les formes chroniques. LEGENDRE et MONDAIN ont constaté la même efficacité du quiniostovarsol. LAMBERT a constaté une heureuse action sur les gamètes en une semaine seulement à la dose de 1 g. par jour. Nos deux observations de paludisme à *pl. præcox* peuvent conduire aux mêmes conclusions. Chez nos deux enfants à *vivax* et *præcox* associés, l'action du q. st. fut, nous l'avons dit, bien moins heureuse.

Conclusions. — 1° Le quiniostovarsol est un médicament actif contre les accidents aigus de la tierce bénigne et de la tierce maligne, l'élément quinine étant probablement le plus actif contre le parasite.

2° Il n'empêche pas constamment les rechutes aussi bien du *vivax* que du *præcox*.

3° Il agit par l'élément arsenic, sur l'état général des malades d'une façon très efficace et rapide; il est particulièrement indiqué dans le paludisme chronique avec anémie.

4° Il convient d'utiliser des doses suffisantes, qui doivent être de 1 g. par jour chez l'adulte; les doses de 0 g. 50 sont bien supportées chez l'enfant de 5 à 10 ans; celles de 0 g. 25 chez l'enfant de 3 à 5 ans et 0 g. 125 au-dessous de 3 ans. Les cures de dix jours doivent être renouvelées, après des intervalles de repos d'une semaine au plus, et poursuivies pendant deux mois.

5° Le quiniostovarsol a été bien supporté, même en plein accès, et nous n'avons pas constaté d'accidents. A côté de la forme comprimés, il y aurait intérêt à utiliser la forme poudre en cachets ou même en paquets, malgré l'amertume de la saveur, pour être plus sûr de l'absorption du produit.

6° En cas d'intolérance gastrique, de vomissements, accidents très fréquents des formes aiguës du paludisme, il convient, à défaut de quiniostovarsol injectable, d'avoir recours à quelques injections intramusculaires de sels de quinine, le traitement est ensuite poursuivi avec le quiniostovarsol.

BIBLIOGRAPHIE

- R. BOYÉ. — Action comparative du stovarsolate de quinine et du chlorhydrate de quinine dans la fièvre quarte. *C. R. Acad. Sciences*, 26 juillet 1926, 325.
- DUPÉRIÉ et CADENAULE. — Sur un cas de paludisme chez l'enfant. Stovarsol et quinine. *Soc. méd. chir. Bordeaux*, 9 juillet 1926, in *Gaz. heb. sc. méd. de Bordeaux*, septembre 1926.
- L. LAMBERT. — Action du quiniostovarsol sur *Pl. falciparum*. *Bull. Soc. Path. exotique*, 14 nov. 1928, p. 760.
- F. M. A. LEGENDRE et A. CIENFUGOS. — Sur quelques essais de traitements nouveaux du paludisme. *Bull. Soc. Path. exotique*, 8 juin 1927, p. 456.
- F. M. A. LEGENDRE et A. MONDAIN. — Action du quiniostovarsol sur les schizontes de *Pl. falciparum*, *Ibidem*, 10 octobre 1928, p. 625.
- DE LUCA. — Lo stovarsolo e lo stovarsolo sodico nella cura della malaria. *Rivista di malariologia*, anno VIII, fasc. 5, sept.-oct. 1929, 569-584.
- MARCHOUX et QUILICI. — Le stovarsolate de quinine dans la tierce maligne. *Bull. Soc. Path. exotique*, 10 nov. 1926, 782.
- A. MARIE et F. M. A. LEGENDRE. — Des moyens actuels les plus aptes à arrêter le traitement malarique de la paralysie générale. *Bul. Soc. Thérapeutique*, 8 juin 1927, p. 200.
- J. RAYNAL. — Contribution à l'étude du stovarsolate de quinine dans la tierce maligne. *Bull. Soc. Path. exotique*, 11 mai 1927, p. 408.
- Essais de traitement des tierces bénigne et maligne par le stovarsolate de quinine. *Ibidem*, 13 juillet 1927, 665-689.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 8 JUIN 1930

SOUS LA PRÉSIDENTICE D'HONNEUR
DE M. LE MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR AUDIBERT

PRÉSIDENTICE DE M. CONSTANT MATHIS, PRÉSIDENT

Communications

Sur la tuberculose à Dakar,

*(A propos de la Communication de MM. MATHIS et DURIEUX
sur la tuberculose en Afrique Occidentale Française),*

Par L. COUVY.

A la suite de la très intéressante communication de MM. MATHIS et DURIEUX, je demande la permission de dire quelques mots sur la tuberculose dans le milieu indigène à Dakar même et d'exposer brièvement les constatations faites au cours des dernières années, tant à l'hôpital indigène qu'aux consultations de l'Institut d'Hygiène Sociale où il est donné environ 100.000 consultations tous les ans.

L'accroissement de l'imprégnation tuberculeuse constaté sur tout le territoire de l'A. O. F. par MM. MATHIS et DURIEUX est également indéniable pour Dakar : en 1922, LEGER et HUCHARD déterminaient, chez les enfants des Ecoles de Dakar-Ville, un indice tuberculeux de 38 0 0 chez les enfants de 7 à 10 ans. Or, en

1927 (1), le même même qui avait servi à l'enquête de 1922, a mesuré en outre de 115 m. de longueur qu'à la même époque, les enfants de 7 à 10 ans des bords de la brousse de Dekar, et dans certaines indés tuberculeux, une 215 cm.

Malheureusement les effusions tuberculeuses mises au jour chez un à l'hôpital depuis quelques années permet de constater que, chez les indigènes originaires de Dekar ou de Brouse, des formes érythémateuses atypiques du Sordel, la tuberculose semble affecter les formes classiques que l'on est habitué à voir en Europe, avec tendance à la chronicité, et non d'après le type clinique habituel chez les peuples neufs.

Dekar se comporte vis-à-vis de la tuberculose, comme une agglomération urbaine européenne.

Par contre, les entropes provenant de la brousse, se succèdent à Dekar depuis de nombreux jours le plus souvent une tuberculose généralisée à marche rapide.

Un homme du porteur vient d'être de son village de brousse pour s'engager comme manoeuvre dans l'une des entreprises de la place. Trois mois après, il se présente au dispensaire avec un état lamentable avec des signes de polyarthrite tuberculeuse. Il vit à l'abri de quelques tentes à Dekar, le surmenage physique et le dépeuplement aident, pour se reconnaître.

Les exemples de cet ordre se comptent par centaines.

A Dekar, le processus rapide de la tuberculose trouve sa cause principale dans les conditions particulières de l'habitation indigène, en particulier dans des cases sans air ni sans lumière, n'ayant ni toit, ni murs, ni mesures de bragues creusées, détreppées, et les érythémateuses affectés aux rats et aux poussiers. A l'intérieur de ces palais défectueux, un compartimentage serré limite les lieux sombres où la rapacité du propriétaire entasse toute une population.

Le danger sanitaire par ces état de choses est bien d'être limité à Dekar : il menace toutes les colonies du groupe.

Dans ces circonstances, il faut se représenter la population saine et importante à Dekar. C'est de là qu'échappent, avec des retards plus ou moins éloignés, le bacille tuberculeux dans les villages de la Brousse.

A cette occasion, je crois devoir signaler les résultats obtenus à Dekar par les vaccinations B. C. G.

Depuis mai 1924, nous pratiquons systématiquement cette vac-

(1) Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 1927, pp. 104 et 106 et 107.

cination chez les enfants nés à la maternité. Et depuis le 1^{er} mai 1927 nous en avons étendu le bénéfice à tous les nouveau-nés indigènes de l'agglomération Dakar-Médina, grâce à la création d'un service de vaccinations à domicile.

Ces vaccinations sont parfaitement acceptées par la population.

Il était important d'en contrôler les résultats. Malgré des difficultés sans nombre, nous avons pu établir un contrôle précis pour les enfants vaccinés pendant la période de mai à novembre 1927. Voici le résumé de nos constatations (1). (Faute de certitude sur la cause des décès, nous avons dû nous contenter de la *mortalité générale*, comme terme de comparaison).

615 enfants sont nés du 1^{er} mai au 1^{er} novembre 1927 ;

495 ont été vaccinés ;

267, nés à la Maternité y ont été vaccinés ;

228, nés en ville, ont été vaccinés à domicile ;

190, nés en ville, n'ont pas été vaccinés pour des raisons diverses.

Parmi les enfants vaccinés on peut établir trois catégories :

1^o Les enfants vaccinés à la Maternité, clientèle restreinte, sélectionnée, recrutée dans la partie de la population la plus soucieuse de sa santé, ayant par ailleurs, bénéficié de nos consultations prénatales, et fréquentant nos consultations des nourrissons ;

2^o Les enfants vaccinés à domicile, vivant dans les conditions habituelles à la population indigène, mal soignés et mal tenus, ces enfants se trouvant dans des conditions d'existence exactement semblables à celles des enfants non vaccinés ;

3^o Les enfants vaccinés à domicile, mais on peut dire par hasard, vivant dans des milieux sordides, dont les parents à demi vagabonds courent de taudis en taudis.

Les renseignements recueillis à l'Etat Civil concernant les décès donnent les chiffres suivants (il n'est tenu compte que des décès survenus après le 10^e jour ; puisque la vaccination implique au moins 10 jours de vie).

1^{re} catégorie : 267 vaccinés, 29 décès, soit 7,1 0/0 ;

2^e catégorie : 193 vaccinés, 20 décès, soit 10,3 0/0 ;

3^e catégorie : 35 vaccinés, 5 décès, soit 14 0/0 ;

Si l'on groupe les décès des 2^e et 3^e catégories on trouve pour l'ensemble des vaccinations à domicile : 25 décès soit 10,9 0/0.

(1) Voir *Annales Institut Pasteur*, août 1929.

De leur côté et, pendant la même période d'observation, les 190 enfants non vaccinés ont donné 88 décès, mais nous devons retrancher de ce chiffre les 41 décès survenus dans les 10 premiers jours ; ce qui donne en définitive 190 non vaccinés avec 47 décès, soit 24,7 o/o.

Toutes choses étant égales par ailleurs, ce chiffre de 24,7 o/o peut être comparé à celui de la mortalité des enfants vaccinés, de la 2^e catégorie ; nous trouvons en faveur de ces derniers un gain de 14,4 o/o.

Si on fait le total des deux groupes d'enfants vaccinés à domicile (2^e et 3^e catégories) le bénéfice en faveur des vaccinés est encore de 13,8 o/o.

Il est intéressant de rapprocher les chiffres de cette statistique, en ce qui concerne la mortalité des enfants non vaccinés, de ceux relevés pour la période de 1899 à 1919.

HECKENROTH signalait que sur 10.556 naissances, il y avait eu 2.645 décès entre 8 jours et 2 ans, soit une mortalité de 25 o/o.

Or, en 1929, chez les non-vaccinés nous trouvons un pourcentage de 24,7 o/o, chiffre tout à fait comparable à celui de 1920.

D'autre part la répartition des décès selon l'âge, de 10 jours à 2 ans, n'a pas sensiblement changé, chez les enfants non vaccinés, ainsi que l'indique le tableau ci-dessous.

	En 1920	En 1929
De 10 jours à 3 mois	6,9	8,2
De 3 mois à 6 mois	2,9	2,7
De 6 mois à 12 mois	6,4	4,3
De 12 mois à 24 mois	8,8	2,5
	<u>25 0/0</u>	<u>24,8 0/0</u>

Enfin remarquons que la mortalité totale de 0 à 2 ans des 615 enfants nés pendant la période envisagée (mai à novembre 1927) a été de 132 ; soit un pourcentage de 19,2 ; alors que, en 1920, la mortalité globale pendant les 2 premières années relatives atteignait le chiffre de 35,1 o/o.

D'après ces recherches, la population non vaccinée a fait depuis 1920, un bénéfice de $25 - 23,7 = 0,3$ ce qui est insignifiant. Au contraire, chez les enfants vaccinés la mortalité est tombée de 25 o/o à 10,9 o/o ce qui ne peut être attribué qu'aux bienfaits de la vaccination.

Ces résultats méritaient d'être signalés.

Trois observations de métastases staphylococciques,

Par E. MARQUE, F. LE FERS et G. GASCOUGNOLLE.

L'un de nous était appelé, le 26 novembre 1929, par un confrère civil auprès de Mme L..., atteinte d'un volumineux anthrax de la nuque (côté gauche).

Dans ses antécédents, la malade comptait de nombreuses manifestations de paludisme et, remontant à quelques années, une bronchite traînante qui avait, un instant, éveillé des craintes de bacillose.

Mme L... avait eu, au cours de l'hivernage 1929, plusieurs furoncles. Le dernier en date, traité par application de ouataplasme, avait rapidement pris les proportions d'un anthrax.

Le 26 novembre on pratiquait au thermo une incision cruciale profonde qui amenait un léger soulagement. Le lendemain, état stationnaire. Le 28 la malade était hospitalisée en vue d'une nouvelle intervention : le jour même, second débridement au thermo (température 37°5-38°. Pansements à l'antivirus anti-staphylococcique). Les urines ne contenaient ni sucre ni albumine.

Les jours suivants la situation s'aggravait : l'infection locale s'étendait progressivement, la température s'élevait (atteignant 39° le 2 décembre) l'état général s'altérait.

Le 2 décembre une série de puits profonds étaient creusés au thermo autour du foyer, la température fléchissait quelque peu, oscillant entre 38° le matin, 38°8 le soir, jusqu'au 10 décembre. A cette dernière date, l'état local est très amélioré, l'infection est nettement jugulée, mais l'état général ne s'amendait guère.

Depuis le 5, la malade accusait une douleur au niveau de la base thoracique droite ; l'examen clinique ne décelait que peu de signes : sensibilité légère à la pression profonde du foie ; à l'auscultation du poumon signes de sclérose ancienne.

Le 8 apparaît une douleur à la partie inféro-externe de la jambe droite ; le 9, un abcès est collecté à ce niveau : incision, prélèvement du pus qui est adressé à l'Institut Pasteur pour examen et préparation d'un auto-vaccin (Examen du pus : staphylopus).

Le 10 décembre, le thermomètre monte à 39°8. Examen du sang à l'Institut Pasteur : rares hématozoaires ; un traitement quinqué est aussitôt institué.

Le 11, la malade ressent une douleur aiguë dans l'hémithorax droit, se met à tousser et expectore de gros crachats purulents contenant : staphylo, strepto, tétragènes.

A n'en pas douter, un petit abcès du dôme hépatique s'était spontanément ouvert dans les bronches.

Les 12, 13, 14 décembre la courbe thermique décrit quelques oscillations et, par la suite, s'inscrit aux environs de 37° jusqu'au 25 décembre. Durant cette période, on pratique une série d'injections d'auto-vaccins ; l'expectoration purulente diminue de jour en jour et se tarit. L'état général restait déficient.

A partir du 25 décembre, le thermomètre monte à nouveau et progressivement, le foie augmente petit à petit de volume, devient douloureux dans l'ensemble avec sensibilité plus accusée au niveau du bord antérieur. En même temps apparaissent des signes nets d'insuffisance hépato-biliaire (nausées, selles décolorées, fétides, diminution de l'urée dans les urines). La température oscille entre 38°-39°. A l'auscultation du poumon : frottement, zones de sclérose, une zone congestive. L'état général décline.

Le 15 janvier radioscopie : foie gros, débordant de 3 travers de doigts le rebord costal.

Logiquement on pense à la formation d'un ou de plusieurs abcès dans le foie (lobe droit).

Une formule hémoleucocytaire pratiquée donnait :

Poly.	46 0/0
Lympho.	14 0/0
Grands mono.	10 0/0
Moyens mono.	30 0/0
Eosino.	0

Cette formule peu en rapport avec la formule normale des suppurations hépatiques nous laissait hésitants. Si la suppuration hépatique existait, avions-nous affaire à un ou plusieurs abcès. Nous demeurions perplexes et dans l'expectative.

L'état général de la malade déclinant de plus en plus, on décide le 1^{er} février de pratiquer une ponction exploratrice du foie. L'aiguille est enfoncée dans le 9^e espace, sur la ligne axillaire antérieure droite : le pus sourd immédiatement. Celui-ci est examiné sur-le-champ : staphylos purs. Un trocart qui doit être laissé à demeure remplace l'aiguille, toute la collection est évacuée (20 cm³ environ), lavage de la poche au Dakin puis au sérum. La température chute les jours suivants à 37°6-38°2. Lavage quotidien de la poche. Le foie diminue sensiblement de

volume, l'état général s'améliore légèrement, les symptômes d'insuffisance hépatique s'amendent.

Le 4^e jour, le trocart, expulsé, est trouvé dans le pansement. Le 6^e jour, le thermomètre monte à 39°; la douleur au point de ponction renaît, aiguë. On décide d'intervenir largement. Le 8 février, sous anesthésie générale, incision de la paroi; on tombe sur un petit abcès pariétal qui est évacué. Résection de deux fragments de côtes : le foie a un aspect normal; ponctions en rayons : pas de trace de pus. La plaie opératoire est pansée à ciel ouvert.

A dater de ce jour la température baissè progressivement pour atteindre la norme 12 jours plus tard; le foie diminue de volume, se reprend à fonctionner normalement, l'appétit renaît, l'état général se relève.

Le 8 mars, Mme L..., quittait l'Hôpital en pleine convalescence.

L'intérêt de cette longue observation réside dans la série de localisations staphylococciques faisant suite à un anthrax chez une malade déjà déficiente au point de vue santé générale, la dernière de ces localisations, à la face convexe du foie ayant amené des troubles généraux graves.

Il est également intéressant de noter la rapidité de la guérison de ces abcès staphylococciques lorsque leur ouverture est réalisée.

*
* *

Nous pouvons rattacher à cette observation celle d'un jeune officier de marine, hospitalisé en février 1930 pour arthrite de l'articulation péronéo-tibiale supérieure droite.

Trois ou quatre jours auparavant, ce jeune homme, au cours d'une partie de foot-ball avait ressenti une petite douleur au niveau de la jambe, sans avoir reçu de contusion nette. D'autre part il avait présenté récemment une série de furoncles et, à son entrée, était encore porteur d'un furoncle à la face.

Les jours suivants la douleur au niveau de la jambe s'accroît; quatre jours après l'hospitalisation la température est à 39°5-40°. A la partie supérieure de la loge jambière antérieure on trouve une zone rouge, douloureuse.

Une ponction ramène du pus contenant des staphylocoques nombreux. Incision, évacuation d'un abcès profond volumineux.

Cinq jours après, la température était revenue à la normale.

*
* *

GUY T..., âgé de 7 ans, a fait le 1^{er} avril 1930 un gros furoncle du lobule du nez, puis, le 16 avril, une affection pulmonaire aiguë à allure pneumonique. Du 20 au 23, apparaissent des signes de pleurésie gauche.

Une ponction exploratrice ramène du pus avec abondance de staphylocoques. Empyème le 26 avril. Au 26 mai, la guérison est presque complète au point de vue suppuration mais la rétraction pulmonaire a entraîné une déviation de la colonne lombaire et de la cage thoracique qui sera longue à guérir.

Hôpital principal de Dakar.

Société des Sciences médicales de Madagascar

SÉANCE DU 15 MAI 1930

M. LE MÉDECIN-COLONEL AUGÉ, VICE-PRÉSIDENT D'HONNEUR,
ASSISTE A LA SÉANCE

PRÉSIDENTE DE M. FONTOYNOT, PRÉSIDENT

M. HÉRIVAUX présente un indigène qui n'a jamais quitté les Hauts-Plateaux et qui est atteint de pian caractéristique. M. BARBIER a eu l'occasion de rencontrer un cas analogue au dispensaire prophylactique d'Analakely.

Présentation de radiographies par MM. FONTOYNOT et RAHA-RIJAONA.

Communications

Tuberculose de la peau avec association putride
secondaire chronique. Considérations sur les formes
masquées de certaines tuberculoses cutanées exotiques,

Par A. HÉRIVAUX.

RABETOKOTANY, enfant malgache, âgé de 11 ans, d'une famille de riches commerçants de Tananarive, est atteint d'une affection chronique de la peau, au niveau du tiers inférieur de la jambe gauche.

La maladie évolue depuis quatre ans.

Début par une sorte de petit nodule entre chair et peau, dur, non douloureux, non prurigineux. Le processus d'extension fut d'abord d'une extrême lenteur.

Au bout de deux ans, la lésion atteignait à peine les dimensions d'une pièce de 2 francs. Mais à partir de ce moment, la

peau, jusqu'alors intacte, se modifia; elle devint rugueuse et se hérissa d'assez nombreuses aspérités qui s'ulcérèrent; il en coula un pus mal lié et sanguinolent.

Pendant les deux années qui suivent et jusqu'en ces tout derniers temps, l'affection, malgré quelques périodes d'améliorations, a beaucoup progressé. Depuis cinq ou six mois, elle s'est imprégnée d'une très mauvaise odeur. Cette complication a été fort remarquée par l'entourage du malade.

Le docteur LAPIDUS qui a examiné l'enfant croit à une mycose de la peau; il conseille aux parents de l'amener à l'Institut Pasteur où il se présente le 31 janvier.

RABETOKOTANY paraît être dans un excellent état général. De fait, il se serait toujours bien porté; une coqueluche à part, il n'aurait jamais toussé. Toutefois, insiste le père qui s'exprime en français, il a été allaité par une nourrice mercenaire alors que son frère et ses huit sœurs ont tous été nourris par la mère. Dans cette nombreuse famille, parents et enfants jouissent d'une très bonne santé. Sauf un avortement dans les premières années du mariage, il n'y a rien d'anormal à signaler, en particulier ni mort-né ni mort en bas-âge.

Examen somatique. — En plus de la maladie qu'on va décrire, il faut retenir la présence de quelques ganglions inguino-cruraux, surtout cruraux gauches et d'un ganglion sus-claviculaire gauche gros comme l'amande d'une noisette. Dans la région inter-scapulaire gauche, à la hauteur de la quatrième dorsale, existe une petite surface de broncho-phonie de la voix chuchotée sans autres signes stéthacoustiques.

La lésion cutanée siège immédiatement au-dessus de la cheville gauche comme un anneau qui reposerait sur les malléoles. En réalité, il s'agit d'un héli-anneau puisque la région antérieure et les régions latérales sont seules intéressées, depuis la gouttière rétro-malléolaire jusqu'au bord antérieur de l'apophyse du péroné. La surface malade est d'environ 12 cm. $\times$ 4 cm. Elle est constituée par quatre plaques élémentaires arrondies en formes d'écus juxtaposés; pour chacune, le bord est relevé, le centre cupuleux. L'aspect est ulcéro-croûteux. Sous la croûte, quand on l'enlève, on voit des régions ulcéreuses, taillées à pic, à fond sañieux et bourgeonnant; les bourgeons charnus sont de mauvais aloi. La plaie est très douloureuse au choc. A la moindre pression, la croûte épaisse et fissurée laisse sourdre de partout un pus assez liquide, teinté de sang et horriblement fétide.

A vrai dire c'est l'odeur qui est la sensation dominante. Même après le départ du malade, elle flottera longtemps encore dans

le laboratoire; elle semble avoir collé aux doigts qui pourtant n'ont manipulé que par l'intermédiaire de la pince à pansement.

Autour de la lésion, la peau est saine, un peu hyperchromique mais sans gonflement ni crépitation gazeuse. Les os et l'articulation du cou de pied sont intacts.

Examens et recherches bactériologiques. — Syphilis, mycose, affection chronique putride de la peau, tuberculose, telles étaient les hypothèses, chacune réclamant l'aide du laboratoire.

Une réaction de WASSERMANN (CALMETTE-MASSOL et HECHT) et une réaction d'opacification de MEINICKE négatives, jointes aux commémoratifs et à l'évolution un peu torpide permirent d'éliminer la syphilis héréditaire.

Sur carottes et géloses de SABOURAUD, à la température ambiante et à l'étuve à 37°, il ne pousse aucun champignon. L'examen microscopique du pus n'avait d'ailleurs pas retenu l'attention de ce côté. L'idée de mycose, elle aussi, fut abandonnée d'autant que ces maladies de la peau sont d'habitude moins strictement localisées et de marche plus rapide.

Les germes de suppuration ont été recherchés par ensemencements sur les milieux habituels et sur géloses de VEILLON.

Quelques très rares colonies, se présentant comme une petite houppe blanche, se sont développées en anaérobiose; le bacille gramien qui les constituait n'a pas été étudié. Des germes banaux : staphylocoque blanc et *subtilis* ont été négligés.

La détermination a porté uniquement sur un bacille de culture envahissante et assez grasse et qui s'est développé partout abondamment. Mobile, ne prenant pas le GRAM, fortement hémolytique et protéolytique, très pathogène pour le cobaye, son comportement biologique a permis de le classer dans le genre *Proteus*. Le sérum du malade l'agglutine à 1/80.

Par ailleurs, du pus de la lésion a été injecté sous la peau de la cuisse du cobaye à toutes fins utiles. Au bout d'une semaine, un abcès se forma, puis finit par s'ouvrir, vidant un pus mal lié et putride.

Dès lors le rôle de *proteus* semblait prédominant comme il l'est pour certaines suppurations des plaies de guerre notamment (1).

Sous l'influence d'injections sous-cutanées d'auto-vaccin à jour

(1) DOYEN et YAMANOUCI. Flore bactérienne des plaies de guerre. *C. R. Soc. Biol.*, octobre 1914.

SACQUÉPÉE, DE LAVERGNE et DEHORNE. Infections à protéus dans les plaies de guerre. *C. R. Soc. Biol.*, novembre 1918.

WEINBERG et OTELESCO. *B. proteus* des plaies de guerre. *C. R. Soc. Biol.*, mars 1921.

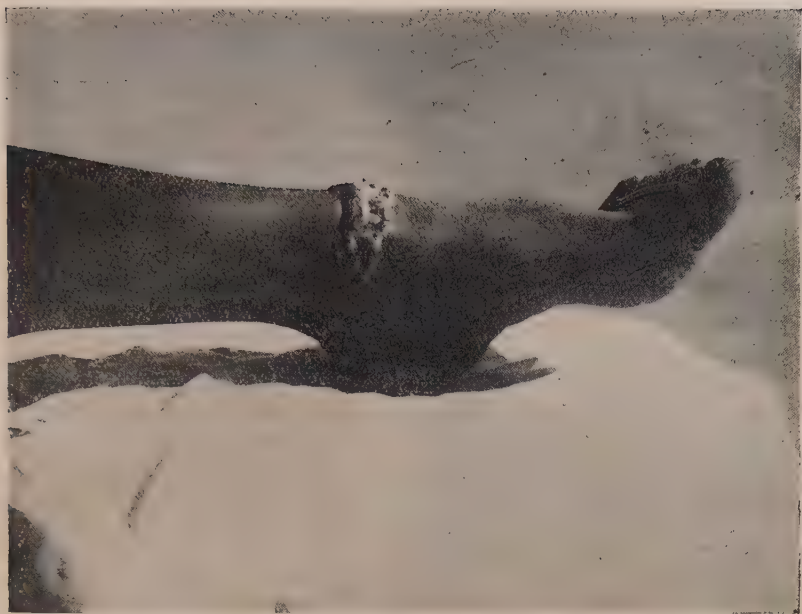


Fig. 1. — Aspect primitif de la lésion avant intervention.



Fig. 2. — Aspect de la lésion après guérison de l'infection secondaire.

passé et d'application quotidienne de bouillon-vaccin alliées à l'insolation locale, en l'espace d'une dizaine de jours, la lésion se modifia prodigieusement : les croûtes tombèrent, les ulcérations se fermèrent, la suppuration fut presque tarie et la révoltante odeur disparut.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux qu'ont signalés dans les infections des blessures S. R. DOUGLAS, FLEMING et L. COLEBROOK et qu'ils obtiennent sous l'influence des auto-vaccins (1).

Aussitôt ces progrès, acquis, ce fut l'arrêt — aussi brutal que l'amélioration.

L'explication d'ailleurs, arrivait au moment même où s'épuisait l'action anti-protéus : le cobaye, six semaines après l'inoculation, complètement guéri de son abcès, présentait du même côté un gros ganglion crural. Prélevé par biopsie, on trouvait dans son caséum de nombreux bacilles de KOCH. Il faut noter que des examens directs répétés ont toujours été négatifs.

Aujourd'hui que la lésion principale n'est plus modifiée par une infection adventice, l'affection se caractérise facilement : c'est assez bien le type d'une *tuberculose verruqueuse*.

Le diagnostic qui s'impose : *tuberculose cutanée avec association putride secondaire à protéus*, explique dans l'histoire de la maladie, pourquoi, il y a six mois l'allure de cette dernière, qui évoluait depuis trois ans et demi, se modifia soudainement et prit un caractère nouveau : le méphitisme.

Une cuti-réaction à la tuberculine a été fortement positive.

Une réaction de Besredka a été négative.

Ces résultats ne sont pas contradictoires car il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité de la cuti-réaction et la teneur du sérum en anticorps. Dans le cas particulier, le résultat est même en accord avec les observations de CAPELLI chez les lupiques (2) ; joint aux autres signes, il permet de penser qu'il n'y a pas de processus évolutif.

Le traitement, depuis un mois que la tuberculose est pure, consiste en injections d'antigène méthylique, deux fois par semaine et en bain de soleil, une heure par jour environ, sur la lésion.

Il faudra, en plus, instituer un traitement diététique car malgré le bon état général du petit RABETOKOTANY, le ganglion de BORREL, le D'ESPINE qui ont été signalés, ainsi que la forme même du mal, impliquent quelques réserves.

(1) S. R. DOUGLAS, A. FLEMING et L. COLEBROOK. Voir analyses du *Bul. Inst. Past.*, 1921, p. 368.

(2) A. CALMETTE. L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux, p. 507 (Chez MASSON et Cie), 1920.

En pathologie exotique, cette observation de tuberculose cutanée, *autochtone* et à *association secondaire*, se prête à des considérations pleines d'intérêt et dont la portée est d'ordre pratique.

La majorité des auteurs s'accordent pour soutenir l'extrême rareté des tuberculoses de la peau aux colonies :

« On sait, dit Brocq, que sous les tropiques le lupus vulgaire « est pour ainsi dire inconnu » (1).

Le fait paraît d'autant plus étonnant que, dans la métropole, ces localisations sont relativement fréquentes dans les formations indigènes :

MONTÉL nous apprend « que chez les Annamites servant en « France, les tuberculoses cutanées ont été observées avec une « fréquence plus grande que chez les Occidentaux eux- « mêmes » (2).

Or, en Cochinchine, cet auteur n'a eu qu'exceptionnellement l'occasion d'en poser le diagnostic ; encore à chaque fois, les affections étaient-elles « rapportées d'Europe par des émigrants « revenus dans leur foyer ». MONTÉL incline à penser, comme BROCC lui-même et bien d'autres, qu'il faut voir là une action des rayons solaires :

« Les Annamites, écrit-il, feraient ainsi de l'héliothérapie « avant la lettre et sans le savoir. Il est un fait de notoriété « générale à ce point de vue, c'est que les hôpitaux de Marseille « voient une quantité infiniment moindre de lupus de la face « que les hôpitaux des régions septentrionales de la France ».

Le cas de RABETOKOTANY qui a toujours couru les jambes nues et qui n'a jamais quitté les Hauts-Plateaux malgaches est, on le voit, à retenir.

Arrêtons-nous aussi sur l'affection chronique associée : celle-ci a évolué pour son propre compte et a dissimulé durant six mois la lésion tuberculeuse.

A Tananarive même, l'exemple n'est pas unique : telle cette sporotricose sous-dermique à *Sporothricum carougeai* chez laquelle l'inoculation au cobaye permit seule, sous le masque de la mycose, de déceler une tuberculose intriquée (3).

Au long de leur travail, FONTOYNOT et CAROUGEAU ont surtout en vue la description de l'agent mycosique non encore décrit qu'ils étudient. Aussi ne précisent-ils pas, dans l'observation à

(1) LOUIS BROCC. *Précis Atlas de pratique dermatologique*, 1921, p. 464.

(2) M. L. R. MONTÉL. — « Etude de Pathologie annamite en Cochinchine ». *Bul. Soc. Path. exot.*, juin 1924, p. 434.

(3) FONTOYNOT et CAROUGEAU. Abscesses sous-dermiques et gommes ulcérées produits par le *Sporothricum carougeai* Langeron, 1913, associés à la tuberculose chez un enfant malgache. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1922, p. 444.

laquelle il est fait allusion, l'affection, qui, des deux, fut à leur avis primitive.

Mais l'histoire détaillée de la maladie y supplée ; elle permet de supposer l'origine tuberculeuse.

Alors que la marche de l'adénopathie axillaire gauche — lésion initiale — est dépeinte comme « lente et froide » dans son processus de ramollissement s'étendant sur une période de six mois, pour les autres tumeurs ganglionnaires — toutes secondaires — on lit que « l'évolution fut beaucoup plus rapide ». « En un mois, elles se ramollirent et arrivèrent à la phase d'ulcération ».

Il est vraisemblable que le champignon a été ensemencé au moment où l'adénopathie primitive s'est ulcérée et qu'ensuite l'infection — mixte cette fois — propagée par les voies lymphatiques, a imprimé au mal la rapidité particulière des processus secondaires.

Ainsi, là encore, une plaie tuberculeuse a été le réceptacle d'une affection associée.

Au demeurant, les associations microbiennes ou mycosiques des tuberculoses de la peau sont d'une notion maintenant classique. Mais il faut se demander si, chez les populations indigènes, ces associations ne présentent pas une variété et une exubérance des formes telles qu'au point de vue clinique, elles étouffent complètement sous elles la lésion tuberculeuse car, pour une grande partie des habitants, le famélisme, la promiscuité, la malpropreté, l'habitude d'aller presque nu, favorisent singulièrement l'inoculation et le développement des germes dont la mutation de saprophytes en pathogènes — quand ils ne le sont pas d'emblée — doit trouver là des conditions favorables à la limite.

Quant à l'influence prophylactique du soleil, elle est vraisemblable dans les régions méditerranéo-européenne ; elle est possible chez les jaunes, race peu pigmentée ; elle devient improbable à partir du moment où il s'agit de peaux très colorées, comme en Afrique ou à Madagascar.

En effet, cette influence, si elle est réelle, ne peut s'expliquer autrement que par un mode d'action analogue à celui qu'utilisent actino et héliothérapeutes. Or ceux-ci — DUFESTEL et BRODY entre autres — s'accordent en général à soutenir qu'il n'existe aucune relation entre la pigmentation provoquée par le traitement et la marche vers la guérison.

Bien au contraire, « Sans vouloir conclure à l'identité de l'accoutumance et de la pigmentation, déclare BRODY, l'on constate néanmoins, d'après l'examen clinique des malades, qu'il

« existe un rapport intime entre l'arrêt de l'amélioration et l'intensité de la pigmentation, la durée de l'exposition solaire et l'inefficacité du traitement » (1)

D'où l'emploi de cures intercurrentes de dépigmentation dans le but de désaccoutumer l'organisme et de le rendre apte, à nouveau, au bénéfice du traitement héliothérapique.

Selon ces vues, le Malgache, comme l'Africain, dans les conditions naturelles ne saurait faire de l'assimilation solaire (2).

Ces faits et ces raisons étaient notre avis.

Nous croyons, tout au moins pour Madagascar, que la rareté des tuberculoses de la peau ne s'applique qu'aux tuberculoses typiques : celles des indigènes en France, de ceux qui en reviennent, de ceux, enfin, qui, dans leur pays, sont façonnés aux mœurs européennes. Au petit nombre des individus qui ont une hygiène du corps correspond, évidemment, le petit nombre des formes classiques, seules diagnostiquées.

Mais pour la grande majorité des Malgaches, c'est différent : les tuberculoses cutanées sont des tuberculoses masquées.

Ici et sans doute en Afrique, peut-être ailleurs, devant toute affection de la peau qui traîne depuis des années et que n'améliorent ni le mercure ou l'arsenic, ni l'iodure de potassium, ni les topiques et, d'autre part, en présence de toute lésion qui, améliorée par l'action de ces traitements, s'arrête soudain et devient torpide, il faut penser à la tuberculose.

Dans ces pays où l'anamnèse est, en règle, parfaitement nulle, il n'y a qu'une pierre de touche à laquelle il faudrait recourir plus souvent : *l'inoculation au cobaye*.

Cette méthode, même en cas d'association pathogène, reste fidèlement spécifique, comme en témoignent les observations rapportées ici-même; ce détail expérimental est en parfait accord avec les conclusions de DUHOT étudiant les infections associées dans la tuberculose des cobayes (3).

Dans une note, déjà fort ancienne, GAIDE marque son étonnement de voir si peu relevée la tuberculose cutanée au Tonkin :

«... Elle doit être assez fréquente, mais... souvent confondue avec d'autres affections, ulcérations syphilitiques ou ulcéra-

(1) CH. BRODY. Sur la pigmentation solaire et l'Héliothérapie en général. *Presse médicale*, 23 octobre 1929.

(2) Ce qui n'est pas en contradiction avec le fait remarqué par bien des médecins coloniaux et signalé encore récemment par FONTYNOT de l'action locale très favorable consécutive à l'insolation de certaines plaies — ulcère phagédénique, en particulier — puisque dans ces cas, il y a, par définition, solution de continuité des téguments colorés.

(3) E. DUHOT. Etude expérimentale des infections associées dans la tuberculose des cobayes. *Réunion Biol. Lille*, mai 1914; *C. R. Soc. Biol.*, p. 797.

« tions simples des cachectiques, par exemple... Il serait étonnant, en effet, que chez des individus qui sont atteints aussi fréquemment de plaies des membres inférieurs et qui se trouvent aussi exposés à des inoculations secondaires ou primitives tuberculeuses, il serait étonnant, dis-je, que les manifestations cutanées de cette maladie infectieuse soient chose « exceptionnelle » (1).

Transposée à Madagascar, cette conclusion n'a pas à être modifiée. Elle prend même toute sa valeur quand on remarque, avec GIRARD et ADVIER notamment, la densité de l'imprégnation bacillaire d'une population réputée longtemps quasi indemne de tuberculose (2); quand on remarque, également, l'énorme proportion des zébus malgaches atteints par les affections à bacille de KOCH, tant sur la côte que sur les Hauts-Plateaux (3), tuberculose humaine, tuberculose bovine : toutes deux sources bien connues des inoculations tuberculeuses de la peau.

*
* *

P. S. — Depuis, un sixième ou septième examen direct de la gouttelette de pus qui sourd de temps à autre de la lésion tuberculeuse a permis de voir un bacille acido-résistant unique, mais caractéristique.

Il est à signaler que le pus est absolument nettoyé de tout autre germe de suppuration et que deux cobayes inoculés au moyen de ce nouveau matériel ont été tuberculisés, sans abcès locaux cette fois.

Institut Pasteur de Tananarive.

A la suite de cette intéressante communication, M. FONTOY-NONT rappelle qu'il présenta à la Société des Sciences Médicales de Tananarive (*Bull. de cette Société*, 1916, p. 40) une jeune femme portant une quantité de petits sarcoïdes des pieds et

(1) GAIDE. Note sur la tuberculose au Tonkin. *An. Hyg. et Méd. Col.*, 1905, p. 126.

(2) Voir G. GIRARD, J. ROBIC et R. HANSEN. Enquête épidémiologique sur l'infection tuberculeuse : a) L'Index tuberculinique chez l'indigène de Tananarive dans *Bull. Soc. Path. Exot.*, Séance juillet 1928, *Société Sciences Méd. Madagascar*; b) L'Index tuberculinique chez l'indigène en dehors de Tananarive. *Ibid.*, séance décembre 1929; M. ADVIER. Note sur la tuberculose à Madagascar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, p. 533; Mlle VIELLE. Cuti-réaction chez les enfants de 1 à 5 ans à Tananarive. *Bull. Soc. Path. Exot.*; Séance octobre 1928. *Société Sciences Méd. Madagascar*.

(3) TISSIÉ et RAKOTO. L'élevage à Madagascar. Maladies des animaux domestiques. Tuberculose. *Bull. Econom. de Madag.*, 1923, 2^e trimestre, p. 25; KRICK. La tuberculose bovine dans la région de l'Ouest sakalave. *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1930, p. 250.

des jambes. Il a alors insisté avec CAROUGEAU sur la fréquence relative de ces lésions à Tananarive et dans ses environs. L'étude histologique démontra nettement leur origine tuberculeuse, confirmée par l'inoculation au cobaye. Pour les auteurs, c'était là une preuve de l'existence de cas de tuberculose atténuée sur les Hauts-Plateaux de Madagascar.

Notes sur la syngamose des volailles à Madagascar,

Par H. POISSON.

Le 29 mars 1930, je procédais à l'autopsie d'un jeune poulet de race Orpington fauve provenant des environs de Tananarive et appartenant à l'élevage de M. GEOFFROY à Andranonahoatra, et trouvais dans la trachée de cet oiseau plusieurs *Syngamus Trachealis* VON SIEBOLD 1836 (1).

Il n'existe aucune relation de la Syngamose à Madagascar, bien que cette maladie y ait été constatée depuis longtemps. D'après les renseignements verbaux qui m'ont été donnés par M. GEOFFROY, ce vétérinaire a constaté la syngamose sévissant gravement à Tamatave de 1911 à 1915; il en revit ici des cas à Tananarive en 1917, en 1922 et en 1923, chez des propriétaires à Mahamasina; cas qui furent traités par lui, par des injections intra-trachéales d'acide salicylique.

Le 26 janvier 1926, je trouvais des syngames à l'autopsie d'un jeune poulet venant de chez M. GEOFFROY (2); le 19 janvier 1929, un autre cas était constaté provenant du même élevage (3).

Dans cet élevage les oiseaux sont élevés dans les meilleures conditions, c'est peut-être d'ailleurs ce qui explique pourquoi l'affection n'a pas revêtu un caractère grave et est restée en plusieurs années limitée à quelques cas isolés.

Le dernier sujet autopsié présentait en outre des particularités assez spéciales qui méritent d'être signalées.

L'abdomen était distendu par 100 cm³ d'un liquide d'ascite composé en grande partie de fibrine coagulée de couleur jaune paille.

Le ventricule succenturié était très épaissi et parsemé d'ulcères arrondis sur la muqueuse, alors que la musculuse sous-jacente était littéralement déchiquetée.

(1) *Archives du Laboratoire*, Cahier de travaux journaliers, 1930, n° 171.

(2) *Archives du Laboratoire*, Cahier d'observations cliniques, 1926, n° 31.

(3) *Archives du Laboratoire*, Cahier de travaux journaliers, 1929, n° 23.

Ces lésions m'avaient fait penser à la présence possible de *Dispharagus* mais aucun parasite de ce genre n'y existait.

Y a-t-il une relation de cause à effet entre ces lésions du ventricule succenturié et la présence de syngames dans la trachée ? Sans pouvoir l'affirmer d'une manière absolue, on peut le penser. En effet, d'une part, R. P. Rossi (1) dit avoir trouvé chez des pigeons des syngames à la fois dans la trachée et l'œsophage, fait contesté cependant par NEUMANN (2); et, d'autre part, WALKER (3) d'après ses expériences admet que les embryons se fixent d'abord sur l'œsophage et le jabot, que d'autres éclosent dans l'estomac. Les jeunes vers traverseraient ensuite les parois du tube digestif pour atteindre le poumon et, de là, la trachée où devenus adultes, ils se reproduisent.

Traitement. — Parmi les traitements qui donnent les meilleurs résultats, il faut citer celui du professeur PORCHER, directeur de l'Ecole Vétérinaire de Lyon, et qui consiste en injections intratrachéales de 1 cm³ d'une solution de salicylate de soude à 50/0; on ajoute comme adjuvant l'acide salicylique dans l'eau de boisson, à la dose de 1 g. par litre. On emploie également avec succès l'aniodol interne à 50/0 qui tue immédiatement les parasites (4).

Prophylaxie. — L'abandon des lieux et parois contaminés, la stérilisation des locaux, l'élevage en terrain sec sablonneux ont un rôle protecteur efficace.

Laboratoire du Service vétérinaire à Tananarive.

(1) Rossi. Cachexie due au *Syngamus trachealis* chez les pigeons ? *Clinica Veterinaria*, 27 janvier 1906, p. 72.

(2) A propos de cette observation, NEUMANN écrit (Parasites et maladies parasitaires des oiseaux domestiques, in-8°, Paris, 1909, p. 192, note 1). « Ce fait ne me paraît pas suffisamment établi.

(3) SALMON et WALKER. *Second Annual Rept. of the Bureau of Animal Industry*, 1885, p. 274.

(4) Voir ARNAULT. Le syngame et la syngamose. Son nouveau traitement. L'oiseau, avril 1927, p. 105; FROGER. Le traitement de la syngamose. *Recueil de Médecine Vétérinaire d'Alfort*, mars 1930, p. 138.